Primär multiple Sarcome der Knochen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät zu Basel

vorgelegt von

Emil Wieland.



Von der Fakultät zum Drucke genehmigt, auf Antrag des Herrn Prof. Dr. **Roth.**

Basel, Januar 1893.

Der Dekan:

Prof. Dr. **Massini.**



Primär multiple Sarcome der Knochen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät zu Basel

vorgelegt von

Emil Wieland.

Bern.

Buchdruckerei Jent & Co.

1893.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. M. Roth

in

Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet.

In neuerer Zeit wurde man aufmerksam auf das Vorkommen von multipel auftretenden Neubildungen im Markgewebe eines grossen Theils des Knochensystems. Durch diesen tiefen, directer manueller Untersuchung nur ausnahmsweise zugänglichen Sitz wird erklärlich, dass trotz eines schweren klinischen Krankheitsbildes, bis jetzt noch kein einziger Fall einer solchen Erkrankung bei Lebzeiten des Patienten diagnostizirt worden ist.

Auch die *anatomisch histologische* Beurtheilung der Geschwülste blieb bis in die neueste Zeit Gegenstand des Streites. Es waren daran theils die Seltenheit des Materials, theils die ungewöhnlichen histologischen Befunde selbst Schuld. Es kommt hinzu, dass wir über die Krankheitsprozesse im Knochenmark überhaupt noch sehr wenig wissen, dass die Physiologie und sogar die Anatomie dieses Gewebes noch in vielen Beziehungen unklar ist.

Umsomehr drängt sich jedem Untersucher auf diesem Gebiet die Nothwendigkeit auf, nur das sicher Konstatirbare hervorzuheben und von allzu weit gehenden Schlüssen, die in diesem Falle nur den Charakter von Hypothesen haben können, abzusehen.

Vorliegende Arbeit sähe ihren Zweck erfüllt, wenn es ihr gelänge, an der Hand von Thatsachen etwas zur Klärung der bestehenden Auffassungen beizutragen.

Während der Jahre 1876 bis 1890 kamen im Basler pathologischen Institut drei solcher Fälle zur Sektion. *Dieselbe ergab jedesmal, vollkommen unerwartet, zahlreiche Tumoren im Marke mehrerer Knochen.* Die klinischen Diagnosen lauteten, entsprechend dem unklaren Krankheitsbild verschieden. Der älteste Fall galt für einen diffusen Lungenkatarrh. Der zweite Fall wurde als Miliartuberkulose aufgefasst. Beim dritten, der unter dem Bilde einer Degeneratio cordis mit Hinzutritt einer akuten Bronchitis verlief, war man über die eigentliche Todesursache vollkommen im Unsichern.

Herr Professor *Roth* hatte die Güte, mir diese drei interessanten Fälle zur Bearbeitung zu überweisen. Ich möchte meinem verehrten Lehrer dafür, sowie auch für seine Anleitung und freundliche Unterstützung im Verlaufe meiner histologischen Arbeiten, an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aussprechen. Ebenso bin ich Herrn Professor *Immermann*

für die gütige Ueberlassung dreier Krankengeschichten zu Danke verpflichtet.

Es mögen als Einleitung unsere drei Fälle in genauem Auszuge folgen:

Auszug aus der Krankengeschichte und dem Sektionsprotokoll dreier im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion gekommener Fälle von multiplen Tumorbildungen im Knochenmark.

Fall I.: M. Sch. 67 Jahre alt, Hausfrau von Basel, trat am 20. August 1890 in die medizinische Abtheilung des Basler Bürgerspitals ein. Mit Ausnahme eines allgemeinen Gelenkrheumatismus vor mehreren Jahren, war Patientin nie krank. Seit einigen Monaten leidet Patientin an ausstrahlenden Schmerzen im rechten Bein, die vorn von der fossa inguinalis bis zum Knie, hinten von der Hüfte bis in den Fuss sich erstrecken. — Schlaf seit längerer Zeit schlecht. — Starke Abmagerung. — Stuhlgang und Diurese immer in Ordnung.

Patientin macht den Eindruck einer anämischen, kachectisch aussehenden Frau. — Herztöne rein. Ueber beiden Lungen verlängertes Exspirium und trockene Rasselgeräusche. Milz- und Lymphdrüsen nicht vergrössert. Im Verlaufe des nervus ischiadicus dexter und in der regio pubica dextra Druckempfindlichkeit. Sonst nirgends Empfindlichkeit. Leichte Albuminurie (hyaline Cylinder).

Beständige Bettruhe. Albuminurie verschwindet auf Behandlung mit Digitalis und Liquor Kali acetici. Schmerzen im rechten Bein immer gleich, trotz Faradisation, Massage und Karbolinjektionen. Anfangs September auf Soolbäder vorübergehende Besserung. Gleich darauf wieder sehr heftige ausstrahlende Schmerzen im rechten Oberschenkel. — 26. September bekommt die bis dahin fieberfreie Patientin plötzlich eine Abendtemperatur von 40,2°. Dabei Engigkeitsgefühl, Husten mit Auswurf. Auf den Lungen vermehrtes Rasseln. Schleimhaut der Trachea und des Pharynx geröthet. Von da bis ans Ende hohes, kontinuirliches Fieber (beständig über 39°). — 1. Oktober. Status idem. Seit drei Tagen Stuhlverhaltung trotz Klystiren. — Alkoholtherapie. Campher. Am 3. Oktober steht die Blase handbreit über der Symphyse: Katheterismus. — 4. Oktober 1890. Exitus lethalis. — Die klinische Diagnose lautete auf Ischias, Bronchopneumonie, Insufficienz der Mitralis, Bronchitis chronica und Tracheitis acuta.

Die Sektion ergab ein vergrössertes Herz: Der linke Ventrikel hypertrophisch, vorderer Mitralzipfel schwielig und etwas verkürzt. Beide Lungen durchweg lufthaltig, emphysematös. In den Bronchien viel Schleim; Schleimhaut blauroth. — Milz klein, braunroth, beide Nieren etwas vergrössert. Kapsel durchweg adhärent. In der Harnblase trüber, grünlicher Urin. Mesenterialdrüsen in der Gegend des Coecums vergrössert, beinahe haselnussgross, dunkelgrauroth, feucht. An den Verdauungs- und Geschlechtsorganen nichts Abnormes.

Die rechte Hälfte des vierten und fünften Lendenwirbels lässt sich leicht schneiden. Man gelangt auf graue, zum Theil hämorrhagische Geschwulstmassen. Auf dem rechten os ileum ein grauröthliches, erbsengrosses Knötchen von weicher Konsistenz. Das linke os femoris zeigt auf dem Durchnitte gelbes Fettmark, im obern Drittel mit unregelmässiger fleckiger Röthung. Im untern Drittel befindet sich ein dicht an der Oberfläche sitzendes erbsengrosses, dunkelrothes Knötchen. Der rechte nervus ischiadicus ist zwar dünn aber ohne Geschwulst. — Das Sternum ist auf dem Längsschnitt grauröthlich. Im untern Theil sitzt ein scharf umschriebenes, hanfkorngrosses Knötchen. Ein kleineres weiter oben. An der linken achten Rippe sitzt seitlich, nach innen zu, ein wallnussgrosser Knoten. Die Rippe ist hier vollständig nachgiebig und kann quer durchschnitten werden. — Auf dem linken Scheitelbein ein den Knochen durchsetzender, linsengrosser

graurother Fleck. Ein zweiter, hanfkorngrosser, auf der Innenfläche des linken Stirnbeins. Am Gehirn nichts besonderes.

Fall II.: L. W. 44jährige Frau trat am 23. September 1885 in das hiesige Spital ein. — Vorher nie krank, leidet Patientin seit 5 Wochen an stechenden, kontinuirlichen Schmerzen in der ganzen linken Körperseite. Stuhlgang seit dieser Zeit beständig etwas angehalten. Schlaf schlecht. Anämische Patientin mit ziemlich starkem Panniculus adiposus. Herztöne rein. Ueber der rechten Lunge vereinzelte, trockene Rasselgeräusche. Nirgends Dämpfung. Abdomen auf tiefen Druck überall empfindlich. Sonst nichts pathologisches nachweisbar. Folgenden Tags ist Patientin stark benommen und leidet an heftiger Dispnoe. Abendtemperatur von 40,0°. Puls 140. Leichte Nackenstarre. Urin eiweisshaltig. Von da an ist Patientin abwechselnd bald kurze Zeit bei Besinnung, meist aber somnolent und apathisch. Die Nackenstarre wird immer ausgesprochener, die Sprache langsam und undeutlich. Die Pupillen sind verengt, reagiren kaum oder gar nicht mehr. — Patientin verschluckt sich häufig, stöhnt und hustet oft. Urin ohne Eiweiss. Kein Fieber mehr. 8. Oktober Tod bei völliger Besinnungslosigkeit.

Der Fall wurde klinisch als Miliartuberkulose aufgefasst.

Bei der Sektion fand sich eine leichte, fettige Degeneration des Herzens. Beide Lungen waren lufthaltig. Nirgends fanden sich Knötchen. Die Bronchien waren beidseits leicht geröthet. Milz und Lymphdrüsen nicht geschwollen. Beide Nieren glatt, mit trüber, graurother Rindensubstanz. Die übrigen Bauchorgane waren mehrfach unter einander adhärent: Residuen einer abgelaufenen Peritonitis. Die Ansatzstelle der achten Rippe an der Wirbelsäule ist der Sitz einer Geschwulst. Dieselbe ist haselnussgross, derb und zeigt auf dem Durchschnitt grau glänzende Schnittfläche. Durchschnitt durch das Femur ergiebt im obern, der Epiphyse benachbarten Theil, Fettmark, weiter unten röthlich infiltrirtes Mark mit stecknadelkopfgrossen bis erbsengrossen, zum Theil durchscheinenden, grauen Stellen. Sie heben sich vom übrigen Knochenmark deutlich ab und sind besonders in den untern Parthien zum Theil hämorrhagisch verfärbt. Ganz ähnliches findet man auf Durchschnitten des Sternums und der Rippen, ebenso der Wirbel. Am Sternum und den Rippen geheilte, zum Theil etwas verschobene Frakturen. Die Diploë des Schädeldaches ist wohl erhalten. Die Dura mater ist verdickt, mit dem Schädel inwendig verwachsen. — Nach ihrer Entfernung zeigen sich im Knochen stecknadelkopf- bis erbsengrosse Herde von grauröthlicher, durchscheinender Beschaffenheit, ganz in die Substanz des Knochens eingelagert, nirgends denselben überragend und über dessen Niveau hinausgehend. Gehirn normal.

Fall III.: R. K. 36 Jahre alt, Commis von Basel, machte mehrmals Lungenentzündung durch und leidet seit seinem 13. Jahre an epileptischen Anfällen. Seit zirka 4 Monaten hat Patient Schmerzen erst im rechten, später auch im linken Schultergelenk. In letzter Zeit kamen Dyspnoe, Husten mit Auswurf, Nachtschweisse und Abmagerung hinzu. Bei seinem Eintritt in das Spital am 4. November 1876, machte Patient den Eindruck eines schwächlichen, an mehreren Stellen, besonders am rechten Schultergelenk und auf der linken Brust sehr empfindlichen Individuums. Am Herzen war nichts abnormes nachweisbar. Ueber beiden Lungen überall verschärftes Vesiculärathmen, rechterseits mit sonoren Ronchi vermischt. Die ersten drei Tage bestanden leicht fieberhafte Abendtemperaturen. Der weitere Verlauf war fieberfrei. Der Urin war klar und eiweissfrei. Schmerzen auf der linken Brust, besonders beim Husten. Sonst war nichts abnormes nachweisbar. Am 2. Dezember trat plötzlich hohes Fieber auf (39.7°). Es trat Benommenheit mit konvulsivischen Zuckungen des Kopfes und der Arme ein. Pupillen sehr eng. Hie und da ein lautes Stöhnen. Vollständige Anurie. — 4. Dezember Tod.

Befund bei der Sektion:

Am Herzen nichts Besonderes. Oberlappen der linken Lunge lufthaltig; Unterlappen luftleer, dunkelroth mit hepatisirten, scharf umschriebenen, bis erbsengrossen, grauweissen Einlagerungen. Ober- und Mittellappen der rechten Lunge überall lufthaltig. Unterlappen luftleer, schwach hepatisirt. Milz leicht vergrössert. Ebenso die linke Niere. Nierenkapsel etwas verdickt. Die Oberfläche der Niere ist mit kleinen Pigmentflecken und drei erbsengrossen, weisslichen Flecken besetzt, welche unregelmässig in die Rindensubstanz übergreifen. An den übrigen Bauchorganen und im Gehirn nichts besonderes. Das Sternum enthält auf dem senkrechten Schnitt zahlreiche, durchschnittlich hanfkorngrosse Knoten. — Ein Längsschnitt des rechten Femur zeigt dunkelrothes Mark in der Diaphyse, mit Einlagerung von zahlreichen, dichtgedrängten, grauröthlichen, weichen Knoten. Periost und Epiphyse sind frei. Der Schädel zeigt zahlreiche, meist rundliche, hanfkorn- bis fünffrankenstückgrosse Defekte der Glastafel. An ihrer Stelle liegt eine blasse, grauröthliche Masse, welche dem Pericranium locker anhaftet. Beim Trennen der leicht angewachsenen Dura mater vom Schädeldach, bleiben einzelne, grauröthliche Knollen auf der Dura haften und hinterlassen entsprechende, perforirende Defekte nebst massenhaften, zweifrankenstückgrossen, grauröthlichen Knoten.

Da im folgenden viel vom Knochenmark die Rede sein wird, so möge mir erlaubt sein, an den histologischen Bau des rothen oder lymphoiden Marks kurz zu erinnern.

Alles bis jetzt sicher Bekannte findet sich schon in den zwei grundlegenden Arbeiten von Bizzozero [1]) und von Neumann [2]). Das für vorliegenden Zweck Wesentliche liess sich durch eigene Untersuchungen leicht bestätigen. Die Anordnung des Knochenmarks ist exquisit netzförmig, wie dies besonders aus Querschnitten durch zusammenhängende Markcylinder zur Evidenz hervorgeht. — Nach Bizzozero verzweigen sich die Arterien vom Centrum nach der Peripherie und umgekehrt die überaus zahlreichen Venen, vielfach untereinander anastomosirend von der Peripherie gegen das Centrum. Es entsteht dadurch ein sehr dichtes Gefässnetz, in dessen Interstitien das eigentliche Markgewebe ebenfalls netzartige Maschen bildend, eingefügt ist. Dasselbe besteht beim Fettmark aus lauter dicht gedrängten, kugligen Fettzellen. Sie scheinen die Anordnung des Gewebes zu beherrschen, indem Kapillaren und die spärlichen Markzellen ihren Kontouren folgen. Ist aber ihre Zahl bei starker Hyperplasie der Markzellen reduzirt und wird das Fett noch theilweise durch längere Einwirkung von starkem Alkohol ausgezogen, so tritt das feine Kapillarnetz, in dessen Maschen die Fettzellen eingelagert sind, mit dem anschliessenden Markgewebe zu Tage: Das Fettmark zeigt wieder die Struktur des ursprünglichen lymphoiden Knochenmarks. Das Knochenmark bietet auf diese Weise eine Art grob alveolären Baues, bedingt durch die netzförmige Anlage der Gefässe und des ihnen folgenden Markgewebes.

[1]) Bizzozero: Sul midollo delle ossa. — Napoli. 1869.

[2]) Neumann: Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Archiv für Heilkunde X. 1869.

Dies ist das Bild, welches man bei einfacher, starker Markhyperplasie meistens erhalten dürfte.

Zum Studium des *Reticulums* eignete sich mir am besten folgende Methode: Ein Stückchen eines frischen. stark hyperplastischen Markes aus der Femurdiaphyse eines am Typhus abdominalis Verstorbenen wurde mit dem Gefriermikrotom geschnitten, die Schnitte kurze Zeit in 50 %igen Alkohol gelegt, dann lange sorgfältig ausgepinselt. Auf diese Weise erhielt ich an einigen Stellen des Präparates ein deutliches Bild. In eine fein gestreifte, mit stark lichtbrechenden Körnchen besetzte, zarte Maschen bildende Grundsubstanz, lagen spärliche, ähnlich gekörnte, unregelmässig zackige Bindegewebzellen mit deutlichen Kernen eingestreut. Die Grenzen der Maschen schienen zum Theil aus den Fortsätzen der feinen Sternzellen zu bestehen und umschlossen hie und da liegen gebliebene Markzellen. Manchmal boten sie auch das von Bizzozero beschriebene Bild kleiner, abgeplatteter Trabekel. Auf Zusatz von 5 %iger Essigsäure quoll die Faserung auf und wurde sammt der Körnung undeutlich. Also die gewöhnliche Bindegewebsreaktion.

Die *Markzellen* waren leicht durch leises Schlagen eines Stückchens Mark mit der Präparirnadel zu isoliren. Sie sind rund, rundlich oval bis eckig, mit meist stark körnigem, zum Theil aber auch fast oder ganz homogenem Protoplasma und grossem Kern. Durchschnittlich um 4 bis 5 Mikren grösser als Lymphkörperchen, sind ihre kleinern Formen nicht von letztern zu unterscheiden. — Sodann finden sich grössere ein-, zwei-, drei-, vier- und mehrkernige Formen, bis zu eigentlichen Riesenzellen. Dann viele rothe und weisse Blutkörperchen, letztere am Fehlen des Kerns im frischen Zustande kenntlich und kernhaltige rothe Blutkörperchen in den von Neumann beschriebenen, verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung. Fettzellen, Zellen der Bindesubstanz, sowie kleine und grosse Schollen von orangefarbigem Blutpigment fehlen nie. Bei stark hyperplastischem Mark nehmen die grössern Markzellen bisweilen die abenteuerlichsten Formen an: Unregelmässig zackige Zellen und solche mit langgestreckten, spitzen Ausläufern bilden mit stark verfetteten, oft bis zu Körnerkugeln umgewandelten, runden Zellen den Hauptbefund. Alles Zeichen von vermehrter Zellbildung und folgendem Zerfall. — Normales lymphoides Mark, wie man es sich aus den Wirbelkörpern oder den kurzen Röhrenknochen eines an indifferenter Krankheit (am besten einer Verletzung) gestorbenen Individuums verschaffen kann, zeigt Zellen von gleichmässig runder Gestalt, feinkörnigem oder homogenem Protoplasma und meist einem, ausnahmsweise zwei und mehr Kernen. Die übrigen Bestandtheile, wie Fettzellen, Blutpigment u. s. f. sind immer in verschieden reicher Zahl vorhanden.

Allgemein unterscheidet sich also das Knochenmarkgrundgewebe vom übrigen adenoiden Bindegewebe, mit dem es im Bau grosse Aehnlichkeit

hat, durch die weit feinere Stützsubstanz und die Grösse und Variabilität der Markzellen.

Die makro- und mikroskopisch genauer untersuchten Präparate unseres ersten Falles sind folgende:

1) Linkes Femur;

2) linksseitige achte Rippe;

3) vier Lendenwirbel;

Die untere Epiphyse und die ganze Diaphyse des linken Femur enthält reines Fettmark; die obere Epiphyse ist roth gesprenkelt. Mitten im Fettmark der Diaphyse findet sich ein erbsengrosses, dunkelrothes Knötchen von weich-elastischer Konsistenz. Dicht dabei, rings vom Fettmark eingeschlossen, ein 2 cm langer, tiefrother Knochenmarkcylinder, der an zwei Stellen circumscripte, erbsengrosse Einlagerungen von dunklerer Farbe und derber Konsistenz enthält. Die eine derselben hängt nur lose mit dem erwähnten Markcylinder zusammen, liegt in einer Ausbuchtung der kompakten Knochensubstanz und hinterlässt beim Herausheben eine über erbsengrosse, rundliche Aushöhlung der Kompakta. Die übrige Markhöhle ist tumorfrei, das Knochengewebe nirgends rarefizirt.

Die linksseitige achte Rippe zeigt in der Mitte eine nach innen prominirende, stark wallnussgrosse, weich-elastische Geschwulst. Auf dem Querschnitt ist dieselbe von weisslichgrauer Farbe mit dunkelroth (hämorrhagisch) gefärbtem Centrum. Die Rippe ist an der betreffenden Stelle vollkommen biegsam, ohne Spur von Knochensubstanz, überkleidet von der Pleura und vom schwieligen Periost. — Die Pleura, vom Periost der übrigen Rippe leicht ablösbar und glatt, ist über der Geschwulst unregelmässig vorgebuchtet, untrennbar adhärent, verdickt und von Tumorgewebe durchsetzt. Dieses das Verhalten über dem grössten Umfange der Geschwulst. Wo sich die Auftreibung der Rippe nach beiden Seiten hin verjüngt, um allmälig den normalen Rippenumfang zu erreichen, zeigt sich auf Querschnitten, nahe an der Peripherie der Geschwulstmasse, ein ringförmig verlaufender, bindegewebiger Strang mit vereinzelten harten Einlagerungen. An noch schmälern Theilen der Geschwulst finden sich vermehrte harte Einlagerungen: Ein zusammenhängender, knochenharter Mantel bildet zu einem Dritttheil die äussere Begrenzung der Geschwulst. Feine Faserzüge ziehen von ihm aus in's Innere der Geschwulst und bilden daselbst ein Netz, so dass der Tumor ein groblappiges Aussehen erhält. Dicht an dem erwähnten Mantel verlaufen die arteria und die vena intercostalis, sowie der Nerv, zum Theil in Tumorgewebe eingeschlossen. Zu beiden Seiten nehmen die Interkostalmuskeln ihren Ursprung. In ihren schmälsten, also jüngsten Theilen bildet eine besonders auf der pleuralen Seite unregelmässig aufgetriebene Knochenschale die Begrenzung der Neubildung.

Die untersuchten Wirbel bestanden aus der untern Hälfte des ersten und den vier übrigen Lendenwirbeln. Aeusserlich war blos eine erweichte Stelle an der rechten Seitenfläche des vierten und fünften Lendenwirbelkörpers wahrzunehmen. Ein Medianschnitt durch die Wirbelkörper zeigte folgendes Bild:

Das Theilstück des ersten Lendenwirbels ist normal. Der Körper des zweiten enthält eine wallnussgrosse Höhle, angefüllt mit einer ziemlich weichen, grauweisslichen, etwas rothgesprenkelten Substanz. Dieselbe hat die rechte seitliche und die hintere Knochenwand gegen den Rückenmarkkanal vollständig zum Schwunde gebracht. Sie grenzt direkt an das Parietalblatt der Dura mater spinalis, ohne sie jedoch in den Kanal vorzuwölben. Der zweite, rechtsseitige Lumbalnerv, sowie sein Intervertebralganglion sind intakt. Ebenso der dritte Lumbalnerv und der dritte Lendenwirbel.

Der Körper des vierten Lendenwirbels ist, mit Ausnahme einer 1,4 cm breiten Spongiosaschicht auf der linken Seite, vollständig mit der schon erwähnten, grauweisslichen Tumormasse angefüllt. Dieselbe stösst vorne an das schwielige Periost. Nach der rechten Seite setzt sie sich direkt auf die Vorderfläche des entsprechenden Processus transversus und die daran haftenden Weichtheile, speziell in den musculus psoas fort. Nach hinten ragt sie 1 cm weit in den Rückenmarkkanal vor, die Dura vor sich herschiebend und untrennbar mit ihr verwachsen. Das Rückenmark selbst scheint nicht alterirt. Der rechtsseitige, vierte Lumbalnerv wird an seiner Austrittsstelle aus dem vierten Intervertebralloch scheidenförmig von der Geschwulst umschlossen und muss mit dem Messer herausgetrennt werden. Er sowohl wie das Intervertebralganglion ist abgeplattet. — Die rechte Hälfte des fünften Lendenwirbelkörpers ist mit derselben Tumormasse angefüllt. — Die seitliche und hintere Knochenwand sind grösstentheils zum Schwunde gebracht. Doch hat die Geschwulst die Wirbelgrenze noch nicht überschritten, liegt hingegen dicht neben dem hier austretenden, rechtsseitigen fünften Lumbalnerven.

Die aus dem vierten Lendenwirbel in die rechtsseitigen Weichtheile fortgewucherten Geschwulstmassen bilden einen 5,5 cm langen, zwei Querfinger dicken, derben Tumor. Derselbe sitzt auf und in der derben, von den Processus transversi der Lendenwirbel entspringenden Muskelaponeurose. Er durchsetzt die untere Fascie des musculus psoas, um sich zwischen die Fasern dieses Muskels einzusenken. Ueberall mit der Umgebung fest verwachsen, finden sich in grösserer und kleinerer Entfernung von seinem Rande kleine Inseln von Tumorgewebe, welche das Weiterwuchern der Neubildung andeuten.

Die im frischen Zustande durch Schlagen und Zerzupfen von einem Stückchen Tumorgewebe leicht isolirbaren und in 0,8%iger Kochsalzlösung untersuchten Tumorzellen sind farblose, äusserst feinkörnige, fast homogene Zellen von runder, rundlich-ovaler, oft auch unregelmässig eckiger Gestalt.

Jede Zelle besitzt einen, selten zwei deutliche, randständige, blasige Kerne, meist mit Kernkörperchen. Nirgends Zeichen von fettiger Degeneration. Die Zellen sind von annähernd gleicher Grösse. Weitaus die meisten messen im Längsdurchmesser zwischen 9,0 und 12,5 Mikren, einzelne bis zu 15,0, wenige nur 7,5 Mikren. — Genauere Messungen wurden an den mittelst Müller'scher Lösung gehärteten Präparaten vorgenommen. Alle Zellen sind vereinzelt; nirgends findet sich epithelartige Anordnung. Keine Riesenzellen, keine Fettzellen, keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, kein Blutpigment, überhaupt keine Bestandtheile des Knochenmarks. Das Zwischengewebe, im frischen Zustande nur schwer sichtbar, ist feinkörnig, quillt in 5 %iger Essigsäure.

Das ebenfalls im frischen Zustande in 0,8 %iger Kochsalzlösung untersuchte rothe Knochenmark desselben Falles, sowohl das der tumorhaltigen Lendenwirbel als das der tumorfreien Femurepiphyse, zeigt folgendes Verhalten: Zellen in der Grösse von Lymphkörperchen bis zu eigentlichen Riesenzellen: ein-, drei-, fünf- und mehrkernige Formen. Die meisten sind rund; viele, besonders die grössern, quadratisch, cylindrisch, unregelmässig eckig, oft in lange Spitzen ausgezogen. Das Zellplasma ist in der Regel stark gekörnt; der Zellkern meist undeutlich oder ganz unsichtbar, tritt erst auf Tinction hervor. Wenige Zellen haben feinkörnigen oder ganz homogenen Zellleib mit deutlichem granulirtem Kern. Viele Zellen enthalten Fetttröpfchen, einzelne sind in Körnchenkugeln verwandelt. Daneben die charakteristischen Bestandtheile jedes Knochenmarks: zahlreiche Fettzellen, Blutkörperchen- und pigmenthaltige Zellen, Gefässendothelien, Zellen der Stützsubstanz, kernhaltige rothe Blutkörperchen und Pigmentschollen. — Das Ganze ist das Bild eines ziemlich stark hyperplastischen Knochenmarks.

Um über die Grössenbeziehungen zwischen Tumor- und Knochenmarkzellen in's Klare zu kommen, wurden Messungen an gehärteten Präparaten vorgenommen.

Es wurden die Zellen mehrerer Gesichtsfelder ohne Auswahl gemessen.

Tumorzellen nach Härtung in Müller'scher Lösung: (Längsdurchmesser)

15 μ	12 μ	12 μ	12 μ
10,5	10,5	9	10,5
9	12	15	12
15	12	13,5	12
12	12	12	12
12	12	12	11
15	9,5	12	12
9	12	10,5	12
12	12	10,5	9
9	12	15	10

12	15	12	9
15	13	12	12

Knochenmarkzellen nach Härtung in Müller'scher Lösung:
(Längsdurchmesser).

12 μ	12 μ	12 μ	16 μ
19	13	13	9
10,5	12	24	10
7,5	12	16	27
12	10,5	7	13
20	8	14	12
14	7,5	9	18
10	13	13	9
8	10	20	11
6	7	23	20
18	19	8	7

Es sind sonach die Tumorzellen alle von annähernd derselben Grösse. Grössenschwankungen bis zu 6 Mikren kommen zwar vor, sind aber Ausnahmen. Am häufigsten begegnet man der Zahl **12**. Anders die Zellen des *Knochenmarks.* Von Zellen mit einem Längsdurchmesser von 6 Mikren bis zu solchen mit einem Durchmesser von 27 Mikren finden sich zahlreiche Uebergänge. *Ihre Grösse ist sehr variabel.* Will man also die Tumorzellen mit den Knochenmarkzellen in Bezug auf Grösse vergleichen, so lässt sich höchstens sagen: Die Tumorzellen haben die Grösse mittlerer Knochenmarkzellen.

Ausser den oben beschriebenen, qualitativen Differenzen der Zellen, wie feinste Körnelung, deutlicher Kern und Kernkörperchen der Tumorzellen, grobkörnige Beschaffenheit, undeutliche oder unsichtbare Kerne der Knochenmarkzellen, ist es vor allem die *Konstanz in Grösse und Gestalt,* welche die Tumorzellen von den Knochenmarkzellen unterscheidet. — Die Konstanz der Grösse zeigen die Messungen. In Bezug auf Gestalt bestehen Variabilitäten. Jedoch finden sich nirgends die bizarren Formen der gewucherten Knochenmarkzellen.

Ein weiterer, sofort in die Augen springender Unterschied bestand in dem *Verhalten der zwei Zellsorten gegenüber Müller'scher Lösung.* Die im frischen Zustande hellen, fast homogenen Tumorzellen mit deutlichem, blasigem Kern, wurden in diesem Medium eigenthümlich getrübt, der Kern wurde unsichtbar, dagegen hob sich der runde, helle Nucleolus scharf von der Umgebung ab. Die körnigen Zellen des gleichlang und ganz auf dieselbe Weise behandelten lymphoiden Knochenmarks hatten ausnahmslos an Deutlichkeit gewonnen. Der Kern oder die Kerne wurden sichtbar. Ein deutlicher Nucleolus war nie vorhanden. Während auf Zusatz von

5 %iger Essigsäure die Kerne der Knochenmarkzellen noch schärfer hervortraten, war bei den Tumorzellen trotz eingetretener Aufhellung des Zellleibs, das Gegentheil der Fall. *Dieses entgegengesetzte, chemische Verhalten des Zellplasmas spricht für eine tiefer liegende Differenz zwischen den zwei Zellsorten.*

Das *Zwischengewebe* der Neubildung liess sich am gehärteten Präparat durch energisches Auspinseln von Rasiermesserschnitten befriedigend darstellen. — Das Gewebe zeigte sich dabei sehr elastisch, die Zellen schwer zu entfernen. Es ergab sich eine feinmaschige Anordnung. Die Grenzen der Maschen bestanden aus zarten, mit zahlreichen, stark lichtbrechenden Körnchen besetzten Fasern, welche mit spärlichen, unregelmässig zackigen Zellen in Verbindung standen. Diese Zellen waren zum Theil sehr unscheinbar. Sie bestanden oft nur aus einem sehr unregelmässigen Kern, der von einem körnigen, in zarte Ausläufer sich fortsetzenden Zellleib mit verwaschenen Grenzen umgeben war. Oft aber waren sie auch gross, mit deutlich umschriebenem, rundlich ovalem Kern, scharf kontourirtem körnigem Zellleib und zahlreichen Ausläufern. — Sie verdienten dann den Namen Sternzellen. (Siehe Abbildung I). An manchen Stellen zeigte das Zwischengewebe derbere Beschaffenheit. Es bestand aus bindegewebigen Zügen und schön ausgeprägten Spindelzellen mit langen Ausläufern. Die Tumorzellen folgten manchmal diesen Zügen, so dass hie und da eine *streifige* Anordnung entstand. Die zahlreich vorhandenen, nach allen Richtungen verlaufenden Gefässe standen mit den Maschen in keinem direkten Zusammenhang. Auf Zusatz von 5 % iger Essigsäure quoll das Intercellulargewebe auf und wurde undeutlich. Die Körnung wurde gleichfalls undeutlich, verschwand bei längerer Einwirkung des Reagens fast vollständig. Beides trat nach Auswaschen der Säure mit Wasser wieder deutlich hervor. Eine Reaktion, welche der des gewöhnlichen Bindegewebes entspricht. — Das Stützgewebe des Tumors war also von ähnlicher Beschaffenheit wie das des Knochenmarks. Nur war es derber, wie man sich schon beim Auspinseln überzeugte. — Als etwas Eigenartiges fielen darin die *streifigen Parthien* auf, wie sie im Knochenmark nirgends vorkommen. Sie enthielten neben den sternförmigen, viele spindelzellige Elemente mit langen Ausläufern, bildeten also den Uebergang zum gewöhnlichen, fibrillären Bindegewebe.

Der Bau der in den verschiedenen Knochen sitzenden Neubildungen ist überall der nämliche. Im Einzelnen ergeben sich dagegen gewisse Besonderheiten, welche für die Auffassung der Geschwülste von Bedeutung sind. Es scheint daher nothwendig, die Befunde ausführlich wiederzugeben.

Der erbsengrosse Tumor im Fettmark der Femurdiaphyse hing an seiner äussern und untern Seite eng mit einem schmalen Stückchen lymphoiden Knochenmark zusammen. Nach Härtung desselben in Müller'schen

Lösung und länger dauernder Nachhärtung in 95 %igem Alkohol liessen sich genügend feine Querschnitte davon herstellen. Das Mark war mikroskopisch leicht kenntlich an seinen Fettzellen, weiten Blutgefässen und Pigmentschollen. Eine Grenzmembran zwischen Knochenmark- und anschliessendem Tumorgewebe fehlte. Beides ging ineinander über. Die an der Grenze liegenden. spärlichen Fettzellen waren von dichten Zellhaufen umgeben. Sie waren klein, zeigten unregelmässige, geschrumpfte Formen. Das eigentliche Tumorgewebe bestand aus einer diffusen, zellreichen Wucherung. Alle Zellen gut ausgebildet, von den oben beschriebenen Formen. Die meist excentrisch gelegenen Kerne durch Hämatoxylin leicht färbbar. Nirgends Fettzellen, Blutkörperchen- oder pigmenthaltige Zellen. Die Zellen sehr dicht gelagert, so dass die körnige Intercellularsubstanz nur schwer sichtbar war. Das Ganze durchzogen von einem ziemlich reichen Blutgefässnetz mit bis in die feinsten Verzweigungen deutlich erkennbaren Wandungen. — An vielen Stellen bot das Gewebe *exquisit streifige Anordnung.* (Siehe Abbildung II). Die Tumorzellen lagen, je eine hinter der andern, in Reihen neben einander. In dieser Anordnung lagen die Zellen besonders dicht beisammen und zeigten nicht selten zwei bis drei Kerne. Die Streifung war keine einheitliche, kam vielmehr in den verschiedensten Richtungen zu Stande. Zum Theil schien die derbere, deutliche Spindelzellen führende Zwischensubstanz daran Schuld. Im Allgemeinen aber war auch hier die Intercellularsubstanz die nämliche wie im übrigen Tumor, nur vorwiegend strangförmig geordnet. Statt weit verzweigter Sternzellen lagen zwischen den Zellreihen körnige Zellen, von deren zwei Polen platte, etwas körnige, langgestreckte Ausläufer abgingen, die sich ihrerseits weiter verzweigten. — Wir werden bei Anlass des zweiten von mir untersuchten Falles auf die Streifung eingehen.

Der histologische Bau der Rippengeschwulst war der nämliche wie der des eben beschriebenen Knotens. Es waren dieselben Zellen, dieselbe Intercellularsubstanz. Auch hier bestand grösstentheils streifige Anordnung. Die Pleura war über dem ganzen Tumor verdickt, stark mit Geschwulstzellen infiltrirt. Das subpleurale Bindegewebe, welches Pleura und Periost verbindet und im normalen Zustande reichlich Fett enthält, zeigte starken Fettschwund. Dafür war es von Tumorzellen durchwuchert. Wo die Geschwulst am stärksten entwickelt war, fehlte jede Andeutung von Knochengewebe und Periost. Pleura und subpleurales Gewebe sassen auf einer bindegewebigen Grundlage, welche die Geschwulst rings umgab. Sie bestand aus grobem, sclerotischem Gewebe mit spärlichen, kaum färbbaren Zellen. Dagegen war sie von Tumorzellen vielfach durchsetzt. Hie und da liess sich ein dünner, von ihr ins Innere des Tumors verlaufender Bindegewebsstrang verfolgen. Die seitlich gelegenen Ursprünge der Interkostalmuskeln zeigten zwischen den einzelnen Muskelfasern Infiltration mit Tumorzellen.

Die Zahl der Muskelzellkerne war vermehrt; die kontraktile Substanz an vielen Stellen zerfallen. Das Bindegewebe um die Interkostalgefässe herum fand sich stark von Tumorzellen durchsetzt; arteria und nervus intercostalis aber noch intact. Dagegen war die Wandung der am weitesten nach innen gelegenen vena intercostalis von der Neubildung ergriffen, an einer Stelle sogar durchbrochen und das Lumen durch Geschwulstmassen thrombosirt.

Mikroskopische Schnitte durch jüngere Theile der Rippengeschwulst zeigten an der Circumferenz hie und da Inseln von in voller Resorption befindlichem Knochengewebe. Die der Tumormasse anliegenden Knochenränder waren zackig ausgebuchtet (Howship'sche Lakunen). In den Ausbuchtungen lagen massenhafte, stark granulirte Riesenzellen. Den Knochenrändern folgte ein reiches Blutgefässnetz. Was die Beziehungen zwischen Tumorgewebe und dem in Resorption befindlichen Knochen betraf, so schienen dieselben keine direkten zu sein. Das dicht hinter den Riesenzellen gelegene Gewebe war durchschnittlich lockerer und gefässreicher als das gewöhnliche Tumorgewebe. Auch fehlte die streifige Anordnung. Die Zellen waren im ganzen kleiner, viele ohne irgend welchen sichtbaren Plasmasaum. Statt dessen viele sehr schön ausgebildete Sternzellen. Das zeitweise Vorkommen von Blutkörperchen und pigmenthaltigen Zellen liess keinen Zweifel an der Annahme von zum Theil noch erhaltenem Markgewebe.

Nun befanden sich aber dieses Markgewebe und die Knocheninseln an Stellen, wo normalerweise keines von beiden bestehen konnte, am Rande des Tumors, weit über die Circumferenz der ursprünglichen Rippengrenze hinaus. — Es musste sich also um *neugebildetes Gewebe* sowohl Knochen- als Markgewebe, handeln. Diese Annahme wurde bestätigt durch den Befund an noch jüngern und den jüngsten Theilen der Rippengeschwulst. Gerade die, schon bei Beschreibung des makroskopischen Habitus des Rippentumors erwähnte Stelle mit dem cirkulären, knochenharten Mantel, ergab beweisende Resultate. Der sehr unregelmässig breite Streifen bestand an den meisten Stellen aus zellarmem, mit Hämatoxylin diffus färbbarem Bindegewebe. Von einer Rippenkompakta mit den typischen Havers'schen Lamellensystemen war nichts zu sehen. Dagegen waren hin und wieder Inseln von spongiöser Knochensubstanz eingestreut. Diese zeigten an ihrer dem Tumorgewebe zugekehrten Seite lakunäre Knochenresorption. Die weitverzweigten Knochenkörperchen waren verlängert. Die homogene Knochengrundsubstanz war streifig, an vielen Stellen faserig. Es fanden sich derbe Bindegewebsbündel mit deutlichen Spindelzellen. Diese Stränge durchkreuzten sich in den verschiedensten Richtungen und bildeten ein derbes Fasernetz durch den Tumor. In ihrer Umgebung zeigte sich die streifige Anordnung der Tumorzellen besonders deutlich. — An zwei Stellen war der Mantel besonders hart und breit, bedeutend breiter auf dem Querschnitt als

die Kompakta auch einer weit stärkern Rippe als die vorliegende. Er bestand durchwegs aus gut ausgebildeter, spongiöser Knochensubstanz mit zahlreichen Howship'schen Lakunen an der innern von Tumormasse begrenzten Fläche. Gegen die Peripherie ging das Knochengewebe in ein schon durch hellere Färbung in die Augen springendes Gewebe über. In einer deutlich streifigen, mit Hämatoxylin sich stark tingirenden Grundsubstanz lagen kleine, unregelmässig zackige, von einem schwach gefärbten homogenen Hof umgebene Zellen. — An vielen Stellen war das deutliche Erkennen der Gewebsstruktur erschwert durch stark lichtbrechende, theils zusammenhängende, theils krümlige Massen in der Grundsubstanz. Dieselben schwanden auf Zusatz von Salzsäurelösung unter Blasenbildung und durften daher als Kalksalze betrachtet werden. Das Ganze musste als eine *unvollständige Neubildung von Knochengewebe* angesehen werden. Die zackigen, Knochenkörperchen sehr ähnlichen Zellen, die kalkhaltige Grundsubstanz, der allmälige Uebergang in fertig ausgebildetes Knochengewebe, liessen daran keinen Zweifel. Ein nach aussen diese osteoide Substanz begrenzender, schwielig verdickter Bindegewebsstrang liess an das stark veränderte Periost denken. Von hier aus hatte die Knochenneubildung statt. An vielen Stellen liess sich die Umwandlung der Bindegewebselemente in Knochenelemente direkt beobachten. Die langen Spindelzellen waren kürzer, die Ausläufer fehlten. Es fanden sich kleine eckige Zellen. Die hellen Bindegewebsfasern machten einer mit Hämatoxylin stark färbbaren Grundsubstanz Platz, in der kleine Kalkkrümel lagen. — An drei Stellen war ein knorpliges Zwischenstadium eingeschoben. — Die Bindegewebszellen waren grösser, besser tingirbar, hatten runde Konturen und lagen in einem, von dem übrigen Gewebe durch hellere Färbung unterschiedenen, homogenen Hof. Statt des fibrillären Zwischengewebes fand sich eine äussert fein gestreifte, beinahe homogene Grundsubstanz. Die Zellen waren in Reihen geordnet, gerade wie wuchernder Knorpel, und liessen ihre folgende Umwandlung in anfangs schwach gezackte, später weit verzweigte, scharf zackige Knochenkörperchen deutlich verfolgen. *Also an der Peripherie Knochenneubildung, zum Theil mit Einschiebung eines Knorpelstadiums, im Zentrum fortwährend Resorption des kaum fertigen Knochengewebes.* Indem letztere mit der Neubildung nicht gleichen Schritt hielt, sie vielmehr, vielleicht in Folge des raschen Wachsthums der Geschwulst, weit überflügelte, kam es auf der Höhe der Neubildung zu einem vollständigen Schwinden des Knochenmantels. Dass einmal im ganzen Umkreis des Tumors ein solcher bestanden haben musste, bewiesen die zahlreichen, oben beschriebenen, theils bindegewebigen, theils knöchernen Reste an seiner Peripherie.

Das hämorrhagisch gefärbte *Zentrum* der Rippengeschwulst zeigte schon makroskopisch einen etwas lockerern Bau. Das mikroskopische Bild ergab weitmaschige Anordnung. Die Grenzen der Maschen bestanden aus regellos

auf und neben einander gehäuften Tumorzellen, dazwischen zahlreiche rothe Blutkörperchen. Das Innere der Maschen war leer, oder enthielt Fetzen der fein körnigen Intercellularsubstanz, reichlich mit rothen Blutkörperchen besetzt. Die Zahl der letztern war am grössten in der Umgebung der Gefässe, sodass die Geschwulstzellen an solchen Stellen vollkommen in den Hintergrund traten. Manchmal bestand regelmässige alveoläre Anordnung. Die Wandung der Alveolen war gebildet von Tumorzellen, das Innere angefüllt mit Haufen rother Blutkörperchen. — Ein ähnliches Bild, wie es Klebs in seiner «allgemeinen Pathologie» [1]) unter der Bezeichnung Myelom wiedergab. Die Zellen zeigten zum Theil statt des gewöhnlichen hellen, ein deutlich gelblich gefärbtes Protoplasma. Vereinzelt fanden sich Tumorzellen mit Einschlüssen von rothen Blutkörperchen.

Das Ganze bot das Bild einer *Hämorrhagie,* durch welche das Tumorgewebe auseinander gedrängt wurde. Daher die Entstehung der Maschen. An neugebildete Bluträume zu denken (Klebs) in der Art der weiten Markvenen, lag kein Grund vor.

Zum Studium der Tumoren der Wirbelkörper, wurde die eine Hälfte der Wirbel in 1 %iger Salzsäurelösung entkalkt und nach Härtung in 50 %igem Alkohol untersucht. Aussehen und Bau der Tumoren war mit demjenigen der oben beschriebenen identisch. Das Knochenmarkgewebe leicht kenntlich an der durchschnittlich kleinern Zellformation und den spezifischen Bestandtheilen (Fettzellen, Blutkörperchen- und pigmenthaltigen Zellen). Tumorgewebe und Knochenmarkgewebe gingen allmälig in einander über. Die streifige Anordnung war hier etwas weniger stark ausgesprochen, aber doch deutlich.

Die hämorrhagischen Zentren boten dasselbe Bild, wie es beim Rippentumor genauer geschildert wurde. Nur fehlten die leeren Gewebsmaschen. Ueberall vielmehr füllten kompakte Massen rother Blutkörperchen die Lücken aus. *Das Bild einer reinen, interstitiellen Hämorrhagie.* (Siehe Abbildung III).

Von Knochenauftreibung war nichts zu bemerken, bloss von Knochenschwund. An den Knochenbälkchen der das Tumorgewebe begrenzenden Spongiosa fanden sich folgende, auf den Knochenschwund bezügliche Veränderungen. Die weitverzweigten, meist mit gut tingirbarem Kern versehenen Knochenzellen, waren vergrössert. Oft hatten sie eine mehr rundliche Form. — Am Rande mancher Knochenbälkchen lagen grosskernige etwas platte Zellen mit leicht fasrigen Fortsätzen in grösserer Zahl beisammen. Sie lagen in einer äusserst fein fasrigen oder körnigen Masse, die sich im Tumorgewebe verlor. — Die Knochensubstanz schmolz vor dem wach-

[1]) Prof. E. Klebs: Die allgemeine Pathologie. Zweiter Theil. 1889.

enden Tumorgewebe einfach zusammen. — Auf zahlreichen Schnitten fand ich kaum eine deutliche Howship'sche Lakune mit Riesenzelle.

An der Uebergangsstelle der Geschwulst vom vierten Lendenwirbel auf den musculus psoas, war sie von einer derben, reichlich mit Tumorzellen durchsetzten, fibrösen Hülle umgeben. Es waren darin noch deutliche, theils körnig zerfallene, theils zu schmalen Bindegewebssträngen atrophirte Reste quergestreifter Muskelfasern sichtbar. Die Neubildung zeigte im Innern die mehrfach erwähnte, leichte Streifung, enthielt zudem hie und da Einschlüsse von unregelmässiger Gestalt in Form von längs und quer verlaufenden Zügen eines derben, mit Hämatoxylin diffus färbbaren, sclerotischen Bindegewebes. Möglicherweise handelte es sich auch hier um zu Grunde gegangene Muskelfasern. Das Fettgewebe in der Umgebung der Geschwulst war weithin von Tumorzellen infiltrirt. Das Ganze bot das Bild einer in den umgebenden Weichtheilen weiter um sich greifenden, *bösartigen Neubildung*, wie sich ähnliches, wenngleich nicht so ausgesprochen, schon in der Umgebung des Rippentumors gezeigt hatte. — Einige Lymphdrüsen der Nachbarschaft waren vergrössert. Follikularzone und Marksubstanz waren schön ausgeprägt, bestanden aus den gewöhnlichen Lymphkörperchen. Nirgends fanden sich Tumorzellen. Es handelte sich demnach um einfache Hyperplasie.

Die austretenden Nervenwurzeln des rechtsseitigen Plexus lumbalis und sacralis zeigten zum Theil *Degenerationserscheinungen*. Am stärksten afficirt war, wie zu erwarten, die austretende Wurzel des vierten Lumbalnerven. Sie zeigte nach Härtung in 1 %iger Ueberosmiumsäure und Zerzupfung in Glyzerin folgendes charakteristische Verhalten:

Im Verlaufe einer Faser traten an mehreren, durch anscheinend noch normale Nervensubstanz getrennten Stellen, grössere und kleinere kuglige Gebilde auf von tief schwarzer Farbe. Sie bestanden aus zahlreichen, grössern und kleinern, runden Granula. Es waren Körnchenkugeln. Zum Theil auch fanden sich grössere Schollen, nicht selten noch mit einem doppelt kontourirten Rand, zum Beweis, dass sie aus Myelin hervorgegangen waren. Die Nervenfaser erschien dann in grosse Myelinklumpen aufgelöst. — Fasern mit vorgeschrittener Degeneration enthielten kein Myelin mehr, sondern bildeten schmale, glänzende Stränge, die an bauchig erweiterten Stellen noch Körnchenkugeln von verschiedener Grösse, inmitten einer stark lichtbrechenden, körnigen Plasmamasse enthielten. Das Intervertebralganglion des betreffenden Nervs zeigte kein abnormes Verhalten. Die Ganglienzellen waren gut entwickelt.

Der fünfte Lumbalnerv bot im allgemeinen dieselben Veränderungen wie der vierte, nur in weit geringerem Grade. Der zweite und dritte Lumbalnerv war normal.

Die Beschaffenheit der Nerven wirft ein Licht auf die in der Krankengeschichte erwähnten Schmerzen in der regio pubica. — Interessant waren Degenerationserscheinungen an einigen Nerven der Cauda equina im Rückenmarkkanal. Neben kugligem Zerfall einzelner Fasern war hier besonders das reichliche Auftreten von grossen, körnigen Zellen dicht am Rande der Nervenfaser bezeichnend: Wucherungen der Bindegewebszellen der Schwamm'schen Scheide. Die Degenerationserscheinungen setzten sich auch auf einige aus diesem Markabschnitt entspringende Nervenwurzeln der linken Seite fort, wo von Tumorbildung keine Rede war. Es waren dieselben Befunde wie oben: Zerfall einzelner Nervenfasern in Myelin und Körnchenkugeln. Eine einfache aufsteigende Degeneration, ausgehend vom rechtsseitigen vierten und fünften Lumbalnerven, war hier auszuschliessen. Es legt vielmehr der Nachweis von Degenerationen an den linksseitigen Nervenwurzeln, im Zusammenhang mit dem eben geschilderten Verhalten einiger Nervenfasern der Cauda equina die Vermuthung nahe, an eine *Läsion der Cauda equina* im Bereiche des in den Rückenmarkkanal prominirenden Tumorknotens des vierten Lendenwirbels zu denken. Es würden durch diesen Befund vielleicht die in den letzten Krankheitstagen aufgetretenen Blasenbeschwerden, sowie der Tenesmus erklärt.

Der rechtsseitige *nervus ischiadicus* zeigte ebenfalls Degenerationserscheinungen: Viele Nervenfasern enthielten rosenkranzartig hinter einander liegende, in Folge der Behandlung mit Ueberosmiumsäure schwarz erscheinende Körnchenkugeln. Die Zellen der Schwamm'schen Scheide waren vergrössert und stark granulirt. Auch das begleitende Bindegewebe enthielt zahlreiche, stark körnige Zellen von cylindrischer Form. Die sacralen Ursprungsfasern oder die lumbale Ursprungsportion des rechten nervus ischiadicus mussten durch Tumormassen eine Alteration erfahren haben. Als deren Folge ist die hartnäckige, rechtsseitige Ischias anzusehen, welche Monate lang und bis an's Ende das klinische Bild beherrschte.

Die Präparate des zweiten von mir näher untersuchten Falles (aus dem Jahre 1885) bestanden aus:

1) den obern zwei Dritttheilen des linken Femurs;
2) der einen Hälfte von acht Brustwirbeln;
3) drei Rippen.

Im Femurmark waren über ein Dutzend grössere und kleinere, scharf umschriebene Einlagerungen sichtbar. Die Mehrzahl sass im collum femoris und im obersten Dritttheil der Diaphyse. An einer Stelle oberhalb des Trochanter minor war der äussere Knochenmantel in der Länge von [3] bis 4 cm papierdünn, aber nicht vorgetrieben. Darunter lag ein kleinfingerdicker, 3 cm langer Tumor. Ein Markcylinder von circa 4 cm Länge liess sich leicht herausheben und gesondert aufbewahren. Er enthielt ein oberflächliches, erbsengrosses, im Centrum stark hämorrhagisch gefärbtes Tumor

knötchen und im Innern ein zweites, nur hirsekorngrosses Knötchen. Die Tumoren lagen theils mitten im Knochenmark, wo dann die Spongiosabälkchen geschwunden waren, theils in Ausbuchtungen der Kompakta. Knochenvorwölbungen fehlten. Nirgends war Periost an den Neubildungen betheiligt.

Die acht halbirten Wirbel waren diffus von Tumorknoten infiltrirt. Jeder Wirbelkörper enthielt auf dem Durchschnitt mehrere hanfkorn- bis erbsengrosse Knötchen. Auch die Wirbelbogen und die processus transversi und spinosi enthielten im Innern sehr zahlreiche Knötchen. Die Knochensubstanz war im Allgemeinen rareficirt. Von Knochenauftreibungen war nichts Deutliches zu sehen. Vorwölbungen in den Rückenmarkkanal fehlten.

Die drei aufbewahrten Rippen waren äusserst schmal und atrophisch. Die Compacta war, nach Entfernung des Periosts, an vielen Stellen durchscheinend. Hie und da zeigte sie kleine, scharf umschriebene Defekte, ausgefüllt mit Tumorgewebe. Dasselbe prominirte jedoch nirgends über die Oberfläche. Auch deutliche Knochenauftreibungen fehlten, ausgenommen an den im Protokoll erwähnten multiplen Frakturstellen, wo derbe, knollige Kallusbildung statt hatte. Die eine Rippe hatte in der Mitte drei solcher Frakturen dicht nebeneinander. Auf Längsschnitten durch die Rippe sah man die äusserst dünnen Frakturenden ineinander geschoben. Sie waren durchscheinend, aber nicht aufgetrieben. Die Markhöhle im Bereich der Frakturen war dicht mit Tumormasse gefüllt; die Knochenbälkchen der Spongiosa völlig geschwunden. Nach aussen von den Frakturenden und mit ihnen fest verwachsen, sass ein haselnussgrosser, knochenharter, runder Knoten mit höckeriger Oberfläche, der prominente, periostale Kallus. Es mussten somit die entstandenen Frakturen auf Rechnung der Neubildung gesetzt werden.

Bei der Wiedergabe der histologischen Befunde durften wir uns um so kürzer fassen, als viele wichtige Punkte schon beim ersten Fall sehr eingehend behandelt wurden. Es kommt uns daher hier mehr auf die Feststellung gewisser wichtiger Differenzen an.

Ein haselnussgrosser Tumorknoten aus der Markhöhle der Femurdiaphyse wurde genauer untersucht. Er bestand aus dicht gelagerten, kleinen Rundzellen. (Siehe Abbildung IV.) Das Zwischengewebe war durchweg gut ausgebildet. Es zeigte theils zarte, körnige Maschen, in welchen die Zellen einzeln lagen, theils war es zu feinen Strängen geordnet, die in regellosen Zügen den Tumor durchzogen und dem Gewebe ein streifiges Aussehen verliehen. Die zelligen Elemente der Stützsubstanz waren theils sternförmige, gekörnte, theils spindelförmige, homogene Bindegewebszellen. Auf Zusatz von 5 %iger Essigsäure wurde die Zwischensubstanz undeutlich. Ein überaus reiches Blutgefässnetz durchzog das Gewebe nach allen Rich-

tungen und war bis in die feinsten Kapillaren leicht zu verfolgen. Hie und da fanden sich weite, dünnwandige Lumina mit deutlicher Endothelauskleidung: erweiterte Kapillaren, deren Lumen durch den Zug des anschliessenden Tumorgewebes offen gehalten wurde.

Die durch Zerzupfen isolirten Tumorzellen waren von runder bis rundlich-ovaler und eckiger Gestalt, hellem, feinkörnigem Plasma mit einem meist undeutlichen Kern. Dafür war immer ein sehr deutlicher, heller Nucleolus vorhanden.

Das lymphoide Knochenmark des betreffenden Falles zeigte die gewöhnlichen Verhältnisse stark hyperplastischen Markes: zahlreiche, ein- bis mehrkernige, meist fettig entartete Markzellen, wenig Fettzellen, viel Blutpigment und blutkörperchenhaltige Zellen.

Nachstehend einige Messungen von Knochenmarkzellen:

Knochenmark nach Aufbewahrung in 50 %igem Alkohol in Wasser zerzupft:

13,5 μ	15 μ	15 μ	9 μ	12 μ
9	33	9	9	26
10	9	10,5	9	9
13,5	10,5	19	15	15
11	12	15	12	13
12	12	9	10,5	6
		7,5	11	12

Anschliessend einige Maasse von Tumorzellen:

Präparat, nach Aufbewahrung in 50 %igem Alhohol in Wasser zerzupft

12 μ	12 μ	12 μ	10,5 μ
9	12	10,5	9
12	15	11	12
11	9	9	13
13,5	10	13	16
11	13	9	13
10	12	10	11
10	12	13	15
9	15	12	9

Es sind demnach auch in unserm zweiten Falle die *Knochenmarkzellen* von sehr *variabler*, die *Tumorzellen* von sehr *konstanter Grösse*. Die übrigen, qualitativen Unterschiede zwischen Tumor- und Knochenmarkzellen beruhten auf den nämlichen, schon im vorigen Fall erwähnten Punkten.

Der Bau der Geschwulst war identisch mit dem der Tumoren des vorigen Falles. Neben der ungemein reichen Vaskularisation kam höchstens die feine, bindegewebige Zwischensubstanz etwas mehr zur Geltung, so dass

an manchen Stellen eine besonders deutliche, *streifige* Anordnung des Gewebes entstand.

Ein derselben Femurdiaphyse, dicht neben dem eben beschriebenen Tumor entnommenes, erbsengrosses, scharf umschriebenes Knötchen ergab folgenden überraschenden Befund: *Statt der erwarteten Rundzellen fanden sich dicht gelagerte, helle Zellen von typischer Spindelform mit scharfen Kontouren.* Das Protoplasma war fein granulirt, enthielt hie und da kleine, stark lichtbrechende Fettkörnchen. Der Zellkern war undeutlich oder nicht sichtbar. Dagegen war immer ein glänzender, blasiger Nucleolus vorhanden. Auf Tinktion trat der Kern deutlich zu Tage. Meist war er rund, nicht selten von ovaler und länglicher Form. Häufig wurden zwei Kerne beobachtet. Alle Zellen lagen einzeln. Nirgends bestand epithelartige Anordnung. Neben den Spindelzellen fanden sich auch unregelmässig eckige und rundliche Zellen, letztere mit den Zellen des erst beschriebenen Rundzellentumors in Grösse und Gestalt identisch.

Die Zwischensubstanz bestand aus einem derben, in den verschiedensten Richtungen gestreiften, bald faserigen, bald maschigen Stroma, gebildet aus schönen Spindelzellen mit langen Ausläufern. Diesen Fasern folgend und von ihnen umgeben, verliefen die spindelförmigen Tumorzellen, einzeln, in reihiger Anordnung. (S. Abbildung V.) Am Rande des Tumors war das Gewebe feiner, deutlich körnig, bildete zarte Maschen, in welchen rundliche Tumorzellen lagen. Durch den ganzen Tumor verlief ein reiches, wohl entwickeltes Blutgefässnetz. Einige der Zellen wurden gemessen. Im Längsdurchmesser betrugen sie (die Ausläufer nicht mitgerechnet):

24 μ	16,5 μ	18 μ
21	24	21
19,5	18	22,5
21	16,5	18

Sie waren also von ziemlich ansehnlicher Grösse. Die zum Theil hämorrhagischen Centren vieler Tumoren lieferten dasselbe Bild wie im erstbeschriebenen Fall. Es war interstitielle Blutung. Auf Schnitten durch alle Tumoren traten im Gewebe regellos zerstreute, rundliche Gebilde, etwas grösser als Tumorzellen, hervor. Sie waren von glasiger Beschaffenheit. Eosin und Hämatoxylin färbte sie diffus, ebenso Jodlösung. Zusatz von 5 %iger Essigsäure liess sie schärfer hervortreten. Es handelte sich also um aus Zellen oder Gefässen ausgeschiedenes *Hyalin.*

Es stellte sich somit die Thatsache heraus, dass im *Knochenmark einer und derselben Femurdiaphyse Neubildungen von verschiedenem histologischen Bau vorkamen. Die erstbeschriebene vom Charakter eines einfachen Rundzellen-, die zweitbeschriebene eines ausgesprochenen Spindelzellentumors.*

Von einer einfachen Hyperplasie des Knochenmarks honnte keine Rede sein. Dagegen sprach, wie schon im erstbeschriebenen Fall, das abweichende Verhalten der Zellen, die derbere Beschaffenheit der Intercellularsubstanz und das Fehlen aller für Markgewebe charakteristischen Elemente, wie Fettzellen, Pigment u. s. w.

Um über die Verbreitung der beiden Tumorarten im Mark der verschiedenen Knochen Klarheit zu erhalten, wurden möglichst viele der einzelnen Knoten und Knötchen untersucht: mehr wie vierzehn aus dem Femurmark, vierundzwanzig aus der Spongiosa der Wirbelkörper und Wirbelbogen. Von den meisten wurden Schnitte angefertigt, viele auch nur mittelst Zupfpräparaten untersucht. *Es ergab sich, dass man in den wenigsten Fällen eine genaue Scheidung zwischen reinem Spindel- und Rundzellentumor machen konnte; vielmehr bestand die grosse Mehrzahl der Knoten aus Zellen beiderlei Chararakters.* So war in einem Tumor von sonst ausgesprochenem Rundzellentypus das Zwischengewebe an einzelnen Stellen von derberer Beschaffenheit. Statt feiner, körniger Maschen oder einzelner, langgestreckter Fasern bestand eine in verschiedener Richtung gestreifte Anordnung, die auf vielfach sich kreuzenden Bindegewebszügen mit zahlreichen, schönen Spindelzellen beruhte. Meist verliefen damit feine Kapillarröhren. Die anliegenden Tumorzellen waren theils rund, theils länglich, theils von deutlicher Spindelform. Auffallend häufig enthielten sie dann zwei Kerne, was auf vermehrte Wucherungsprozesse schliessen liess. Andere Tumoren bestanden fast ausschliesslich aus solchen Spindelzellen mit derbem, fibrillärem Zwischengewebe.

Es lag nahe, an eine Bindegewebswucherung der Adventitia der Gefässe zu denken. Es liess sich jedoch nichts Derartiges nachweisen, vielmehr verliefen die zahlreichen Kapillaren vollkommen frei durch das Gewebe. Auch die grössern Gefässe zeigten kein abnormes Verhalten. Ebensowenig liess sich die spindelzellige Umwandlung auf resorbirte und in bindegewebiger Metamorphose befindliche Knochenbälkchen zurückführen, wie die Stränge im Rippentumor des erstbeschriebenen Falles. Nirgends fanden sich Knochenreste. Auch war die Streifung keine regelmässige, sondern fand in den verschiedensten, sich durchkreuzenden Richtungen statt. Auch die Grösse der Neubildungen war in keiner Beziehung massgebend. Grosse und kleine bestanden gleicherweise entweder ganz aus Rund- oder vorwiegend aus Spindelzellen. Ein *reines* Exemplar eines *Spindelzellentumors* war *nie* vorhanden. Immer fand sich noch eine grössere Anzahl von Rundzellen darin vor. *Dagegen bestanden mehrere Tumoren, worunter die allerkleinsten aus lauter Rundzellen.*

Der ursprüngliche Geschwulsttypus war vielleicht der rundzellige, in dem sich stellenweise eine spindelzellige Umwandlung, verbunden mit stärkerer

Bindegewebsentwicklung, vollzog. — Andeutungen eines solchen Vorganges trafen wir schon beim ersten Fall in den *streifigen Parthien* der Tumoren. Was dort durch eine strangförmige Anordnung der Zwischensubstanz und vereinzelte Spindelzellen bedingt schien, war im vorliegenden Fall ungemein viel stärker ausgeprägt, so dass der bisherige Charakter der Wucherung an vielen Stellen eine vollständig neue Bahn einschlug.

Die Präparate des dritten Falles waren:

1) *der linke Humerus;*
2) *das rechte Femur;*
3) *das Schädeldach;*
4) *die Dura mater.*

Die Lunge und die linke Niere fanden sich leider nicht mehr vor.

Die gesammte Diaphyse des linken Humerus war von einer dicken, zusammenhängenden Tumormasse eingenommen, die Spongiosa vollständig geschwunden. Die Kompakta war etwas verdünnt, aber nirgends aufgetrieben oder durchbrochen.

Die Markhöhle des rechten Femur war gleichfalls dicht mit haselnuss- bis mandelgrossen Geschwülsten angefüllt. Zwischen den meisten fanden sich noch Reste von Markgewebe und von sehr atrophischen Knochenbälkchen. Die beiden Epiphysen, das Collum femoris und die Trochanterengegend waren frei. Die Kompakta kaum verdünnt, an zwei Stellen mit kleinen Ausbuchtungen, welche Tumorgewebe enthielten. Nirgends reichte die Affektion bis an's Periost. Ein 8 cm. langer Markcylinder, mit multiplen Knötchen besetzt, wurde in toto herausgehoben.

Das Schädeldach ungewöhnlich schwer. In der Diploë fanden sich, besonders in den vordern und seitlichen Parthien, zahlreiche, meist scharf umschriebene Neubildungen von Stecknadelkopf- bis Zweifrankenstückgrösse. Die Lamina vitrea war an vielen Stellen durchbrochen, so dass die Tumoren frei nach innen prominirten. An andern Stellen zeigte sie unregelmässige Vorwölbungen. Auf der Schädeloberfläche war eine Unzahl von grossen und kleinen Knochendefekten sichtbar, mit bald zackigen, bald rundlichen Rändern, in welchen Tumorgewebe lag. Manchmal fand sich auch eine Andeutung von Auftreibung der äussern Knochenschicht. So war über einem haselnussgrossen Tumor des os frontale, von der ganzen Dicke des Schädeldachs nur eine nach aussen vorgewölbte, dünne, durchsichtige Knochenlamelle erhalten. Dieselbe ging am Rande rings in ebenfalls prominente, unregelmässige Osteophytenbildungen über.

Die Dura mater war verdickt. An zwei Stellen sass auf ihrer peripheren Fläche ein fest damit verwachsener, mandelgrosser Tumorknoten, welchem je ein Loch im Schädeldach entsprach. Die Dura war, so darf man annehmen, erst sekundär ergriffen worden.

Das Knochenmark zeigte die gewöhnlichen, reichhaltigen Zellformen hyperplastischen Markes. Die Markzellen, von den bekannten Formen, grob granulirt, zeigten folgende Längsdurchmesser:

9 μ	12 μ	10 μ	11 μ
15	10	15	12
21	10	15	27
12	15	13	9
7	12	10	19,5
12	15	13	10,5
21	7	13,5	12
12	18	11	10

Im Ganzen liess sich ein Vorwiegen grösserer Elemente konstatiren. Die verschiedenen Tumoren bestanden alle aus einer dicht gedrängten, kleinzelligen Wucherung. (Siehe Abbildung VI).

Es waren helle, fein granulirte Zellen von ausschliesslich runder, bis rundlich eckiger Gestalt, scharfen Kontouren und nachfolgenden Grössen:

10,5 μ	10,5 μ	14 μ	12 μ
16	10	10,5	12
15	14	9	13
10	10	12	11
12	13,5	10,5	19
12	15	12	12
14	13	11	12

Kern und Kernkörperchen, meist undeutlich, traten auf Zusatz von Essigsäure und auf Tinktion klar hervor. Die Zwischensubstanz zeigte feine, körnige Maschen, die mit spärlichen, sternförmigen Bindegewebszellen in Verbindung standen. In den Maschen lagen die Rundzellen zum Theil regellos gehäuft, zum Theil eine hinter der andern in längs verlaufende Züge geordnet. Es fanden sich dann in den Zelleninterstitien schöne Spindelzellen mit langen Ausläufern. Auf Zusatz von 5%iger Essigsäure quoll die Intercellularsubstanz und wurde undeutlich. — Es galt auch hier das schon bei den zwei vorhergehenden Fällen Gesagte. Die Unterschiede lagen wie dort *in der nur innerhalb kleiner Grenzen schwankenden Grösse der Zellen, dem feiner granulirten und deshalb hellen Protoplasma. Das Tumorgewebe unterschied sich durch die charakteristische, meist streifige Anordnung, die derbe Zwischensubstanz und das Fehlen aller spezifischen Knochenmarkelemente vom hyperplastischen Knochenmark.*

Das Knochenmark war besonders an den Stellen, wo die Tumorbildung einsetzte, sehr stark hämorrhagisch, enthielt jedoch wenig Blutpigment. Weite Gefässe mit rothen Blutkörperchen vollgestopft, verliefen in den verschiedensten Richtungen. Die Wandung bestand aus einer einfachen Endo-

hellage. Daneben bestand frische Hämorrhagie zwischen die Fettzellen, wobei das auseinander gedrängte Gewebe, besonders die abgeplatteten Fettzellen leicht eine Gefässwandung vortäuschten, wo keine vorhanden war.

Eine Grenzmembran zwischen Knochenmark- und Tumorgewebe fehlte. Die Fettzellen und kleinen Markzellen waren geschwunden. Dafür fanden sich immer mehr grosse, kuglige Tumorzellen, die schliesslich das Bild beherrschten. Die Wucherung schien zwischen den einzelnen Fettzellen des Marks ihren Ursprung zu nehmen. Immer grössere Zellenmassen lagen um die Fettzelle herum. Dieselbe ging in der Wucherung auf, und es entstand in den allerersten Anfängen der Geschwulst eine Art lockern, alveolären Baues, welcher der Anordnung der frühern Fettzellen entsprach. Bald aber griff die Neubildung weiter in Form der oben beschriebenen diffusen Wucherung.

Von den Tumorbildungen im Schädeldach galt das für die andern Gesagte. Die Knochenbälkchen der Diploë waren stark rarefizirt. Wo die Neubildung daran stiess, zeigten sie die Erscheinungen der lakunären Resorption. Schnitte durch die unregelmässig vorgetriebene Lamina vitrea zeigten auf einem schmalen, mit Howship'schen Lakunen versehenen Streifen Kompakta eine periphere Auflagerung von feinem, spongiösem Knochengewebe. Dasselbe war allem Anschein nach neugebildet, eine Osteophytenbildung in Folge von Reizung durch die Tumoren.

Die auf der Dura mater festsitzenden Tumoren boten dasselbe Verhalten. Die Dura selbst war schwielig. Zwischen ihren obersten Bündeln fanden sich Gruppen von Tumorzellen. Eine weitere Durchsetzung mit Geschwulstelementen aber hatte nicht statt. — Man darf daher annehmen, dass wir es mit einem eben erst von einer weiter greifenden Neubildung erfassten Organe zu thun haben.

Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchung unserer drei Fälle kurz zusammen, so haben wir es mit einer *zellreichen Neubildung vom Bindesubstanztypus zu thun, mit Sitz im Knochenmark.* Alle drei haben unter einander die grösste Aehnlichkeit, so dass ihre Auffassung als *identische* Bildungen gerechtfertigt erscheint.

Die Affektion für eine einfache, wenn auch auf's Höchste gesteigerte *Hyperplasie* des Knochenmarkes anzusprechen, scheint mir nach vorliegenden Untersuchungen *nicht* möglich. Wohl kann es bei stark hyperplastischen Zuständen, wie wir sie bei den meisten Infektionskrankheiten und am hochgradigsten bei perniciöser Anämie und Leukämie antreffen, zu ungeheurer Zellbildung im Knochenmark kommen. Allein der ganze Process ist, wie

ich mich aus den Angaben der Litteratur und an einem ausgesprochenen Fall von Leukämie selbst überzeugen konnte, ein ganz anderer, diffus über das ganze Marksystem verbreiteter, und weit entfernt von der Bildung unserer relativ derben, scharf umschriebenen, inmitten wenig alterirten Markes liegenden Tumoren.

Weit wichtiger noch und allein maassgebend für die Beurtheilung unserer Geschwülste, ist aber ihr *vom hyperplastischen Mark abweichender, histologischer Bau.*

Die oben geschilderten Bestandtheile des hyperplastischen Marks fehlen vollständig.

Die Tumorzellen kennzeichnen sich durch folgende typische Unterschiede von den Zellen des Knochenmarks:

1) *Durch ihre Konstanz in Grösse und Gestalt.*
2) *Durch die Lage und die blasige Beschaffenheit des Kerns und durch die äusserst feine Körnelung des Zellleibs.*
3) *Durch ihr in unserm ersten Falle sehr ausgesprochenes, eigenartiges Verhalten gegenüber Müller'scher Flüssigkeit: (Trübung des Plasmas; Verschwinden des Zellkerns; schärferes Hervortreten des Kernkörperchens.)*
4) *Durch das Auftreten zahlreicher, schön ausgebildeter, grosser Spindelzellen neben den gewöhnlichen Rundzellen (Fall II).*

Die Intercellularsubstanz unserer Tumoren, wenngleich in den rein körnig maschigen Formen noch am meisten mit der feinen Stützsubstanz des Knochenmarks verwandt, ist bedeutend derber, häufig streifig. Sie ist es auch, welche im Gegensatz zu derjenigen des Knochenmarks, die ganz in den Hintergrund tritt, die Anordnung des Tumorgewebes beherrscht, (man erinnere sich der streifigen Parthien in allen drei Fällen) und ihm sein charakteristisches Ansehen verleiht. Das Knochenmark kennt keine Streifung. Seine Anordnung ist, wie Eingangs bemerkt, netzförmig.

Das Fehlen jedes Primärherdes in andern Organen führt ferner nothwendig zur Annahme einer *primären Knochenmarksaffektion.* Und zwar haben wir es beim Fehlen von Geschwulstmetastasen in den übrigen Körpertheilen, mit einer auf das *Knochenmark beschränkten, multipel auftretenden Neubildung* zu thun. Dabei verstehen wir unter Multiplicität, im Virchow'schen Sinne eine grössere Ausdehnung der lokalen Disposition zu Geschwulstbildung.

Das *rasche Wachsthum,* vor allem aber das *Hinüberwuchern in benachbarte Weichtheile* sichern unsern Geschwülsten den Charakter der *Bösartigkeit.* Der erst beschriebene Fall ist in dieser Beziehung besonders typisch. Befunde wie die in der Umgebung der Rippengeschwulst, mit aufgetriebener, zum Theil wieder resorbirter Knochenschale, diffuser Infiltration der Pleura, des umgebenden Zellgewebes, der Ursprünge der Intercostal-

muskeln, Einwucherung in die Intercostalvene, lassen die Affektion zu den bösartigsten Geschwulstformen rechnen. In noch höherem Grade zeigt sich dies bei den vom vierten Lumbalwirbel in die Psoasmuskulatur und nach hinten in den Rückenmarkkanal hineingewucherten Geschwulstmassen.

Das Fehlen der Metastasen ist möglicherweise nur ein *scheinbares*, durch die Zeitdauer der Affektion oder sonstige, uns unbekannte Einflüsse noch nicht gestattetes. Es wäre in dieser Hinsicht interessant gewesen, die im Sektionsprotokoll unseres dritten Falles erwähnten Knoten in der linken Lunge und linken Niere zu untersuchen. Dieselben waren leider, wie schon erwähnt, nicht aufbewahrt worden. Befunde wie die an der vena intercostalis des ersten Falles beobachtete Thrombose durch Tumormasse, legen die Wahrscheinlichkeit einer eintretenden Metastasirung nahe.

Fernere Untersuchungen dürften hierüber Sicherheit verschaffen.

Sowohl Bau als Verlauf der Geschwülste lässt keine andere Deutung als *Sarcom* zu. — Sitz der Geschwülste ist das *Knochenmark*. *Es sind also primäre, multipel auftretende, myelogene Sarcome.*

Sie zeigen sowohl rund- als spindelzelligen Typus.

Der erste und dritte unserer Fälle bilden Typen des reinen Rundzellensarcoms, während der zweite an vielen Stellen Uebergänge zum Spindelzellensarcom aufweist.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Neubildungen zu der umgebenden *Knochensubstanz*. Meistens fand sich ausgesprochene lakunäre Knochenresorption. Daneben kamen *Auftreibungs-* oder besser *Neubildungsprozesse von Knochen* vor. Zwar so ausgesprochen, wie wir sie von andern Knochensarcomen, zum Beispiel den schaligen Epiphysensarcomen kennen, ist die Knochenneubildung nicht. Doch sind Andeutungen davon vorhanden, und gerade der oben genannte Rippentumor im ersten unserer drei Fälle ist ein typisches Beispiel dafür.

Auf welchen Gründen die entschieden geringe Neigung zur Knochenauftreibung bei unsern Geschwülsten beruht, ist nicht recht ersichtlich. Wo es zur Bildung grösserer Tumoren kam, wie im ersten Fall, der auch klinisch von längerer Dauer als die zwei folgenden, mehr akut verlaufenen war, liess sich deutlich Knochenneubildung konstatiren. Es wäre möglich, dass in den zwei letzten Fällen, in Folge der besonders diffusen Markerkrankung, ein rascheres Eintreten der Anämie und dadurch der Exitus herbeigeführt wurde, bevor lokale Erscheinungen in Gestalt von Knochenauftreibungen zu Stande kommen konnten. Bedenken wir, dass es bei diffusen Geschwulstmetastasen im Knochensystem, womit vorliegende Affektion grosse Aehnlichkeit hat, selten zu Knochenauftreibungen kommt, so liegt dieser Erklärungsversuch vielleicht nicht so sehr ausser dem Bereich der Wahrscheinlichkeit.

Was das Befallenwerden der einzelnen Theile des Skeletes durch die Sarcommassen betrifft, so lässt sich, wegen der, aus Rücksicht gegen die Angehörigen der Verstorbenen, nicht in dem erforderlichen Maasse möglichen Ausbeutung des Materials, ein bestimmter Schluss aus unsern drei Fällen nicht ziehen. Es wäre dies nach den neuesten Untersuchungen von v. Recklinghausen über fibröse Ostitis, Osteomalacie und osteoplastische Carcinose [1]) von speziellem Interesse gewesen. Von Recklinghausen kommt unter anderm zum Schluss, dass die Lokalisationen der drei von ihm studirten Knochenmarkserkrankungen im Skelet und in den einzelnen Knochen des Skelets immer wieder die nämlichen sind. Und zwar sind es die Stellen, welche den stärksten Druck- oder Zugwirkungen ausgesetzt sind: Vor allem die Wirbelkörper, die obern Hälften der Femur- und Humerusknochen, Sternum, Rippen, weniger das Schädeldach.

Soweit eine Untersuchung dieser Verhältnisse an unsern Fällen möglich war, scheint die Vertheilung unserer Sarcomknoten im Knochensystem einem ähnlichen Gesetze zu folgen: Jedesmal ist das Sternum und der Oberschenkelknochen, in den zwei ersten Fällen aber sind besonders prägnant die Wirbel und Rippen befallen. Dagegen verdient, im Gegensatz zu den Angaben von v. Recklinghausen, hervorgehoben zu werden, dass das *Schädeldach* in unsern drei Fällen sehr stark affizirt war.

Um zum Schlusse noch das *klinische Bild* der Affektion kurz zu berühren, so besteht es hauptsächlich in *Anämie, zunehmender, allgemeiner Schwäche und rheumatoiden Schmerzen.*

Die Schmerzen sind zum Theil auf die befallenen Knochen lokalisirt; können aber auch, wie in unserm ersten Fall, rein neuralgischer Natur sein: wenn nämlich Nerven sekundär durch die Neubildung alterirt werden. Je nach der Lokalisation der Geschwülste und dem Befallenwerden von Nachbarorganen, wird daher das Krankheitsbild ein sehr wechselndes sein.

Dies ist bei unsern drei Fällen besonders deutlich.

Der erste verlief unter dem Bild einer hartnäckigen *Ischias.* In den letzten Tagen kamen noch bronchitische Erscheinungen, leichte Blasenbeschwerden und Stuhlverhaltung hinzu. Anatomisch fand sich neben einer leichten, chronischen Bronchitis, Kompression mehrerer Nervenursprünge durch Tumoren, sowie beginnende Erweichung der Cauda equina. Der über wallnussgrosse Sarcomknoten in der linken achten Rippe hatte auffallender Weise keine Erscheinungen gemacht.

[1]) Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. — Von Prof. F. v. Recklinghausen.
Separatabdruck aus der R. Virchow zum 13. Oktober 1891 gewidmeten Festschrift der Assistenten.

Beim zweiten Fall standen Erscheinungen einer diffusen *Hirnkrankheit* im Vordergrund des Symptomkomplexes. Die Kranke war benommen. Es bestand deutliche Nackenstarre. Die Pupillenreaktion war verlangsamt, der Schlingakt gestört, die linke Thorax- und Bauchseite war etwas druckempfindlich. Die Sektion ergab als einzige Ursache eine diffuse Geschwulstinfiltration des Knochenmarks. Es bleibt also nichts anderes übrig, als die bestehenden Hirnsymptome für Folgen der hochgradigen, durch Neubildungsprozesse im Knochensystem hervorgerufenen, allgemeinen Anämie und Schwäche anzusehen.

Das Krankheitsbild des dritten Falles ist noch dunkler. Erscheinungen eines diffusen *Lungenkatarrhs* bei einem heruntergekommenen Individuum, Nachtschweisse, Schmerzen im Schultergelenk und auf der linken Brusthälfte, — ob auf Druck vermehrt, wird nicht angegeben, — zuletzt Benommenheit, bilden die Krankheitssymptome. Es finden sich zahlreiche Tumorknoten im Mark des gesammten Knochensystems und auf der Dura mater. In der linken Lunge und linken Niere sitzen gleich aussehende Einlagerungen. Hauptsache ist auch hier die allgemeine Kachexie. — Das ganze Bild erinnert, beim Zurücktreten der Knochensymptome, eher an einen phthisischen Krankheitsprozess. Die katarrhalischen Erscheinungen dürften auf die metastatischen (?) Knoten in der Lunge zu beziehen sein. Ebenso ist vielleicht die sekundäre Affektion der Dura mater an der so plötzlich aufgetretenen Benommenheit Schuld. Doch könnte dieselbe auch einfach die Folge der zunehmenden, allgemeinen Schwäche sein.

Also in allen drei Fällen ein Zurücktreten der zu erwartenden spezifischen Knochenerscheinungen vor augenscheinlich erst sekundären, theils neuralgischen, theils einfachen Schwächesymptomen. Von deutlichen, circumskripten Knochenschmerzen ist kaum etwas vorhanden. Unsere Fälle sind daher kaum geeignet, ein typisches und einfaches klinisches Bild der Affektion zu geben.

Bei allen besteht eine starke *Anämie,* auch nach kurzer Dauer der Krankheit. Mit ziemlicher Sicherheit dürfte dieselbe als die direkte Folge der Tumorbildung im Knochenmark angesehen werden, bedingt durch die hochgradige Beeinträchtigung der blutbildenden Funktion dieses Organs. — Es liegt kein Grund vor zur Annahme irgend einer andern, primären Krankheitsursache, etwa einer sogenannten anämischen Dyskrasie.

Es kommen ferner bei allen drei Fällen zu Zeiten *Temperatursteigerungen* vor. Besonders ausgesprochen im ersten und dritten Fall, wo die letzten Tage ein hohes, kontinuirliches Fieber besteht. Es wird kaum angehen, dasselbe einzig auf Rechnung der leichten finalen Bronchitis und Tracheitis zu setzen, die mehr den Charakter einer agonalen Erscheinung trägt. Eher dürften die verschiedenen Temperatursteigerungen mit dem Wachsthum der Neubildung in Beziehung zu bringen sein. Das Fieber des dritten

Falles, speziell das der letzten Tage, fände vielleicht seine Erklärung in den Knoten der linken Lunge.

Die Dauer der Krankheit berechnet sich, das Auftreten der Schmerzen zum Ausgangspunkt genommen. in unserm ersten und dritten Fall nach Monaten im zweiten bloss nach einigen Wochen.

In *differentialdiagnostischer Beziehung,* wenn aus so wenigen und so dunkeln Fällen ein Schluss erlaubt ist, können die verschiedenen, hochgradige Anämie verursachenden Krankheiten in Frage kommen. — Maassgebend für die Diagnose einer multiplen Sarcombildung im Knochensystem; kann nur der Nachweis von *Knochenauftreibungen* oder von etwa in *oberflächliche Weichtheile durchgewucherten Sarcomknoten* selbst sein.

Beim Fehlen palpabler Knochenveränderungen kann die *Schmerzhaftigkeit* der befallenen Knochen für die Diagnose verwerthet werden. Dabei dürfte die Unterscheidung von einer ebenfalls mit Knochenschmerzen einhergehenden *perniciösen Anämie* oder *Pseudoleukämie* grosse, wenn nicht unüberwindliche Schwierigkeiten machen. Das Vorhandensein eines starken Milztumors oder geschwollener Lymphdrüsen würde für eine dieser letztern Krankheiten und gegen Sarcomatose sprechen.

Vor einer allfälligen Verwechslung mit *Osteomalacie*, speziell der *nicht puerperalen* [1]) *Form* von Osteomalacie, schützt wohl am meisten das Bestehen der hochgradigen Anämie, welche für unsere Fälle typisch ist, in dem Krankheitsbilde der Osteomalacie dagegen fehlen kann, oder doch nur eine untergeordnete Rolle spielt. Zudem mag hier an die meist typische Lokalisation der osteomalacischen Schmerzen (Beckengürtel, Seitenwand des Thorax, Sternum) und an ihr nie spontanes, sondern immer erst auf Muskelbewegung oder Druck von aussen erfolgendes Entstehen, erinnert werden.

Fehlen cirkumskripte Knochenschmerzen, oder bestehen statt derselben, wie in unserm ersten Fall, bloss anhaltende neuralgische Schmerzen, so kann an *eine sichere* Diagnose kaum gedacht werden.

---

[1]) Worunter wir eine n i c h t u n m i t t e l b a r i m A n s c h l u s s an eine Schwangerschaft oder an ein Wochenbett entstandene Osteomalacie verstehen.

Erörterung einschlägiger Fälle der Litteratur.

Es wird mir nicht leicht, unter den wenigen in der Litteratur vor-andenen Veröffentlichungen über multiple Tumorbildungen im Knochenmark, ine mit unsern drei Fällen identische Beobachtung zu finden.

Trotz grosser Uebereinstimmung in klinischer und makroskopisch ana-mischer Beziehung, gestattet die aus der histologischen Untersuchung sich rgebende, verschiedene Beurtheilung, eine Gleichstellung der Affektionen i den meisten Fällen vorderhand nicht.

Es gilt dies vor allem für das von v. Rustizky [1]) in die Litteratur ingeführte und seit den Veröffentlichungen von Zahn und von Klebs an Bedeutung gewinnende, sogenannte «*multiple Myelom*».

Wir geben die Beobachtung von v. Rustizky, ihrer prinzipiellen Be-eutung wegen, in Kürze wieder:

Fall v. Rustizky: Ein siebenundvierzigjähriger Knecht bemerkte Ende Iai 1872 eine Geschwulst unter der Haut der rechten Schläfe, welche beständig zunahm nd pulsirte. Es stellten sich Schmerzen und Schwäche in den Beinen, Schwund der ensibilität, Incontinencia alvi et urinae, Dyspnoë, Decubitus, Fieber (38,3°—39,5°), itliche Knickung der Wirbelsäule am VI. Brustwirbel und auf Druck schmerzhafte erdickung an der VII. Rippe ein. — 18. Dezember erfolgte der Tod. Die Sektion rgab an der rechten Schläfe einen faustgrossen, unter der Haut verschieblichen Tumor, er sich durch das Schädeldach in's Innere bis zur Dura mater fortsetzte. Auf dem chnitt erschien derselbe lappig, das Gewebe weich, theils weiss, theils roth, Bindege-ebszüge zwischen den Lappen. In der Mitte der rechten fünften Rippe sass ein ähn-icher, kleinapfelgrosser Tumor; ebenso innen am linken Rippenbogen, auf dem Manu-rium sterni und am VI. bis VIII. Brustwirbel. Letzterer Tumor erstreckte sich nach echts weiter in die Weichtheile hinein und sprang zugleich 25 mm. in den Rücken-arkskanal vor. Das Mark selbst war eingeschnürt und weich. Drei weitere Tumoren assen im Knochenmark des rechten Humerus. Alle Tumoren bestanden mikroskopisch us dicht gelagerten, kugligen Rundzellen, „*an Grösse gleich den 2 Hauptarten der arblosen Blutkörperchen*", mit einem, selten zwei Kernen und sehr zartem, schwach palescirendem Protoplasma. „*Sie glichen zum Verwechseln den Zellen des Knochen-narks*". — Die spärliche Zwischensubstanz erschien im frischen Zustande homogen länzend und wurde auf Essigsäurezusatz trübe opac und blass. Nach Härtung in hromsäure und absolutem Alkohol, traten auch die Gefässwandungen zu Tage, elche aus den gleichen, runden Tumorzellen bestanden, so dass die Grenze zwischen umor und Gefässwandung nicht zu ziehen war. — Das Tumorgewebe zeigte die rösste Aehnlichkeit mit Knochenmarkgewebe, wenngleich Fettzellen und Riesen-ellen fehlten. — Es war demnach unmöglich, eine scharfe Grenze zwischen beiden u ziehen. — Um die Identität der Tumoren mit dem Knochenmark zu bezeichnen, iannte sie v. Rustizky „*Myelome*". „Das Gebundensein der Tumoren an das Knochenmark berechtigt ferner zu der Behauptung, dass vorliegende Tumoren, bgleich multipel, nicht strenge bösartig waren. Eine eigentliche Metastasirung, eine nfektion von einem primären Herde aus, kann man für unsern Fall kaum zulassen, ielmehr scheint es gerathener, diese Tumoren den sonstigen gutartigen, aber multipel

[1]) v. Rustizky. Multiples Myleom. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie III. (1873).

auftretenden Tumoren anzureihen, und eine Lokalerkrankung des Knochenmarks als Ausgang der Tumorbildung zu betrachten, und diese Erkrankung als Hypertrophirung des Knochenmarkgewebes zu bezeichnen."

Die Aehnlichkeit, um nicht zu sagen Gleichheit der von v. Rustizky beschriebenen, eigenartigen Affektion mit unsern drei Fällen und speziell mit dem ersten derselben, ist in die Augen springend.

In beiden Fällen treten bei einem ältern Individuum Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, Störungen von Seiten der Blase und des Mastdarms, grosse Schwäche, Fieber, im Fall v. Rustizky dazu noch palpable Knochenveränderungen, endlich Tod ein.

In beiden Fällen finden sich als Hauptursache der Krankheit bei der Sektion: zahlreiche, scharf umschriebene, zum Theil über wallnussgrosse Tumoren im Markgewebe verschiedener Knochen, mit Uebergreifen in die benachbarten Weichtheile, Compression des Rückenmarks, in unserm Falle der Cauda equina, nirgends Metastasen in andern Organen.

Nur stimmt der von v. Rustizky bei seinen Tumoren erhobene histologische Befund, mit dem unseres Falles nicht überein. V. Rustizky findet zwar ebenfalls kleinzellige Wucherung ohne Fettzellen und Riesenzellen und Pigment, also ohne die gewöhnlichen Markbestandtheile. Es sind aber lauter «Zellen von derselben kugligen Form, aber in zweierlei Grössen. An Grösse gleich den zwei Hauptarten der farblosen Blutkörperchen.« — «Die Zellen glichen zum verwechseln den Zellen des Knochenmarks.«

V. Rustizky hatte es offenbar mit sehr kleinen Zellen zu thun. Leider fehlen genauere Messungen. Auch lässt uns der Autor über die Beschaffenheit der Knochenmarkzellen im Unklaren.

Wir fanden dagegen in unsern drei Fällen *Tumorzellen von den oben genau angeführten Grössen*, zudem *typische Unterschiede zwischen Tumor und Knochenmarkzellen.* Die Tumorzellen in Bezug auf Grösse mit den Knochenmarkzellen zu vergleichen, schien uns keineswegs zutreffend, da die letzteren von sehr variabler Grösse sind und sich gerade hiedurch nicht unwesentlich von den Tumorzellen unterscheiden. Aehnliche Zweifel hegen wir bezüglich der *Intercellularsubstanz.* V. Rustizky findet dieselbe faserfrei, homogen glänzend, auf Zusatz von Essigsäure trübe opac und blass, während bei unsern drei Fällen eine zwar sehr zarte, aber doch *deutlich fasrige, häufig streifige Grundsubstanz* vorhanden war, welche auf Essigsäurezusatz schwand, sich somit, wie übrigens die Intercellularsubstanz des lymphoiden Knochenmarks selbst, als Bindegewebe dokumentirte.

Sodann fand v. Rustizky nach Härtung der Präparate, und später auch Klebs in ähnlichen Fällen, weite Gefässe, deren Wandungen aus den gleichen Tumorzellen bestanden, welche somit eines eigenen Endothels entbehrten.

In den zahlreichen und gefässreichen Tumoren unserer drei Fälle sah ch nie etwas derartiges. Die Gefässe waren zwar zum Theil sehr weit nd dünnwandig; immer aber liess sich eine deutliche Endothelauskleidung achweisen. — Aehnliche Bilder, wie sie Klebs in einer schon oben in nserem Text erwähnten Abbildung seiner allgemeinen Pathologie[1]) mit er Bezeichnung weite Bluträume mit fehlender Wandung wiedergiebt, und ie er als typisch für Myelom betrachtet, fanden wir zwar auch in unsern 'ällen, aber nur in den hämorrhagischen Centren der Tumoren. Wir aben oben an zwei Stellen zu zeigen versucht, dass die eigenthümliche, leist unregelmässige, hie und da aber auch regelmässige, alveoläre Anrdnung des Tumorgewebes in unsern Fällen auf *Auseinanderdrängen der Fewebsmaschen durch interstitielle Blutungen* beruhen dürfte. (Vergl. hieit auch unsere Abbildung III).

Die auf der Gleichartigkeit der Zellen und der Grundsubstanz des 'umorgewebes mit dem lymphoiden Knochenmark beruhende Identität der wei Gewebsarten drückt von Rustizky durch die Bezeichnung *Myelom* aus.

Sollte sich vielleicht, trotz der erörterten histologischen Differenzen wischen den Befunden von v. Rustizky und den unserigen, dennoch eine dentität beider Affektionen herausstellen, so müssten wir, unter Hinweis uf die am Schlusse unseres Textes stehende Zusammenfassung unserer rgebnisse, auf der Bezeichnung Sarcom bestehen.

Zahn[2]) nahm die von v. Rustizky gegebene Anregung auf und kam n Hand zweier Fälle eigener Beobachtung zu weitern Schlüssen.

2 Fälle von Prof. Zahn:

Der erste Fall betraf einen zweiundsechzigjährigen Taglöhner, bei welchem wegen erkrümmung des Thorax und mehrfacher Rippenbrüche, Diagnose auf Osteomalacie estellt worden war. — Derselbe, seit 40 Jahren vollständig gesund, wurde in der Zeit om 10. Juli 1883 bis 10. Juli 1884 zweimal auf der medizinischen Klinik zu Genf beandelt. Er litt an heftigen Schmerzen in der Höhe der beiden untern Rippen und in er Lendengegend. Druck auf die betreffenden Knochen war sehr schmerzhaft. Es rat starke Abmagerung, grosse Schwäche der untern Extremitäten, Albuminurie, Appetlosigkeit und zuletzt am 10. Juli 1884 der Tod ein. — Fieber war nie vorhanden. s fanden sich bei der Autopsie multiple Frakturen aller Rippen. Die Knochensubstanz ar rarefizirt, theils durch rothes Mark, theils durch weissliche, erbsen- bis haselnussrosse Geschwülste ersetzt. Die grösste, an der dritten linken Rippe, in der Grösse ines kleinen Hühnereies, war weich, fast fluktuirend, auf dem Durchschnitt von weisscher Farbe, gefässhaltig und von der unveränderten Pleura bedeckt. Das Periost war ehrfach von der Geschwulst durchsetzt, und zwischen den umgebenden Muskelfasern anden sich fortwuchernde Knötchen. Aehnliche Geschwülste sassen in den Wirbelkör-

---

[1]) Prof. E. Klebs. Die allgemeine Pathologie. II. Theil. 1889.

[2]) „Ueber das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine eziehung zur anämia lymphatica.“

Beiträge zur Geschwulstlehre von F. W. Zahn. In der deutschen Zeitschrift für hirurgie. Bd. 22. 1885.

pern, den Beckenknochen und im obern Drittel der Markhöhle des rechten Femur. Milz und sämmtliche Lymphdrüsen waren klein. — Die Geschwülste bestanden aus kleinen, Lymphzellen ähnlichen Rundzellen mit durchsichtigem Protoplasma und deutlichem Kern. Sie waren sehr dicht gelagert mit spärlicher Intercellularsubstanz. Zahn identifizirt die Affektion mit der von v. Rustizky beschriebenen. Während aber v. Rustizky die Tumoren für einfache, multipel auftretende Hypertrophieen des Knochenmarks hält, betrachtet sie Zahn zwar als entstanden durch einfache *Knochenmarkshypertrophie* (oder besser Hyperplasie), in der Folgezeit aber mit entschieden *malignem Charakter*, was schon durch ihr Uebergreifen auf Nachbargewebe und den schnellen Krankheitsverlauf aller drei Fälle offenbar wird. Die Geschwülste entsprechen vielmehr den Billroth'schen „*malignen Lymphomen*“, wie sie bis jetzt nur für die Lymphdrüsen und die Milz unter dem Namen *Pseudoleukämie* bekannt waren. Die ganze Affektion ist nach Zahn ein hoher Grad von *myelogener Pseudoleukämie.*

Es erhebt sich für uns, bei der Vergleichung dieses mit unsern Fällen wiederum in klinischer und makroskopisch anatomischer Beziehung überraschend ähnlichen Falles, die gleiche Schwierigkeit wie beim Falle von v. Rustizky. Die Auffassung Zahn's nähert sich zwar der unsrigen bedeutend durch die starke Betonung der *Malignität* seiner Geschwülste. Doch lässt uns die eben so deutlich formulirte Ansicht des Autors von der blos *hyperplastischen* Entstehung der Geschwülste, und die Zusammenstellung derselben mit dem *malignen Lymphom,* aus den oben angeführten Gründen an keine Möglichkeit der Identificirung mit unsern Fällen denken.

Zahn. Fall II:

Bei einem fünfundfünfzigjährigen Uhrmacher, wo wegen fieberhafter Milz- und Lymphdrüsenschwellung bei normaler Blutzusammensetzung, die Diagnose auf Pseudoleukämie gestellt worden war, ergab die Sektion ausser Milz- und Lymphdrüsenhyperplasie graue, markige, bis über kirschkerngrosse Herde im Knochenmark des rechten Femur. Histologisch bestanden dieselben aus einer „diffusen Wucherung von Lymphzellen“, zum Theil aber auch aus alveolär angeordneten, kleinen runden oder kubischen, grössern, epithelartigen Zellen.

Leider wurde nur der eine Knochen untersucht, so dass über den Umfang dieser Knochenmarksaffektion weiter nichts bekannt wurde. Allem nach handelt es sich hier wirklich um eine Art *medullärer Pseudoleukämie*, an deren Vorkommen kaum zu zweifeln ist, wie auch in den beiden von demselben Autor citirten Beobachtungen von Lannelongue[1]) und Rich. Schulz.[2])

Dagegen erscheint es mir fraglich, ob diese drei Fälle ohne weiteres mit dem von v. Rustizky oder mit dem ersten von Zahn selbst beobachteten Falle, einer multiplen Tumorbildung im Knochenmark identificirt werden können. Die hochgradigen Schwellungen der Lymphdrüsen und der Milz stehen hier im Vordergrund der Krankheitsbilder. Als Nebenbefund werden einzelne Herde von lymphatischem Charakter im Knochen-

[1]) Lannelongue. Gazette des hôpiteaux. 1872, No. 41 et No. 42.

[2]) Rich. Schulz. Klin. anatomische Beobachtungen über das Desmoidcarcinom. Arch. f. Heilkunde Bd. 15. 1874.

mark (bei Lannelongue und Schulz Inseln von ebensolchem Gewebe in Milz und Leber), angeführt. Es sind dies Befunde, wie sie bei hochgradiger Leukämie nicht selten sind. Warum sollte sich entsprechendes nicht auch bei der anatomisch so überaus ähnlichen Pseudoleukämie finden! Es will sich uns daraus noch keine Nöthigung zur Annahme einer mit der von v. Rustizky beschriebenen, grossartigen Knochenmarkserkrankung identischen, oder auch nur ähnlichen Affektion ergeben. Lieber möchten wir diese drei Fälle ganz aus der Diskussion gestrichen wissen.

Die nämlichen, oben bei Erwähnung des ersten Zahn'schen Falles angedeuteten Bedenken haben wir, auch abgesehen von dem mehrfach erwähnten Mangel wandungsloser Gefässe in unsern Tumoren, gegenüber einer Identifizirung unserer Fälle mit den ähnlichen Beobachtungen von Klebs [1]), der sich in Bezug auf diesen Gegenstand mit geringfügigen Einschränkungen zu der Ansicht Zahns bekennt.

Dieselbe ablehnende Stellung aus den gleichen Gründen müssen wir auch gegenüber der neuesten Abhandlung über das sogenannte «multiple Myelom» von Prof. Kahler [2]) beobachten. Dieselbe befasst sich hauptsächlich mit der klinischen Seite der Affektion. Wir begnügen uns damit, auf die Arbeit zu verweisen.

Dagegen scheinen mir folgende in der Litteratur verzeichnete Fälle mit unsern drei eigenen übereinzustimmen.

Im Jahr 1879 veröffentlichte Grawitz zwei Beobachtungen [3]), von denen die zweite wohl sicher, die erste vielleicht gleichfalls hieher gehören dürfte. Sie mögen, ihres für uns grossen Interesses wegen, hier in kurzem Auszuge folgen.

2 Fälle von Grawitz.

Im ersten handelt es sich um einen 31jährigen Mann, der seit einem überstandenen Typhus an Schwäche und Anämie litt, und unter Fieber und Kräfteverfall zu Grunde gieng. Die Sektion wies ausser einer schwach vergrösserten Milz und ebensolchen Mesenterialdrüsen linsen- bis bohnengrosse Herde von gelber Farbe in der Leber nach. In den Knochen der Schädelbasis und in den Wirbelkörpern sassen graurothe, weiche Geschwulstmassen, ebenso in dem durchweg rothen Marke der Röhrenknochen. Das Mikroskop ergab *zellreiche, stark vaskularisirte Rundzellensarcome* mit zarter Intercellularsubstanz. Sie entsprachen am meisten dem Lymphosarcom Virchow's.

Beim zweiten von Grawitz beobachteten Fall, einer reinen perniciösen Anämie bei einem 25jährigen Schlossergesellen, ergab die Sektion ein vergrössertes Herz, die Herzmuskulatur sehr blass und fettig degenerirt. Die Lungen waren durchweg lufthaltig. Die Milz, kaum vergrössert, enthielt zwei keilförmige, schwefelgelbe Herde. Ebenso sass in der rechten Niere ein Herd von mehr graurother Farbe. Das Knochenmark

---

[1]) Prof. E. Klebs. Die allgemeine Pathologie. II. Theil. 1889.

[2]) Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Von Prof. Kahler in Prag. Wiener med. Presse. XXX. 1889.

[3]) Grawitz: Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anämie. — Virch. Archiv. Bd. 76. 1879.

in den obern Epiphysen und in den obern Theilen der Diaphysen der meisten Röhrenknochen zeigte theils schmutzig-graurothe, theils missfarben bräunlichrothe Färbung. Die untern Epiphysen und untern Partien der Diaphysen füllte reines Fettmark. Daneben bestanden Verdickungen der Knochenrinde, so dass die Markhöhle an einzelnen Stellen fast geschwunden war. Mitten im rothen Mark lagen einzelne, deutlich umschriebene, graugelbe Geschwulstknoten. Auf dem Periost der Wirbelkörper und von da in die Spongiosa hineinreichend, sassen gleiche Tumoren. Auf dem Durchschnitt zeigten dieselben ziemlich derbe Konsistenz. *Alle bestanden mikroskopisch aus wenig Spindelzellen und viel Rundzellen*, von denen die meisten in körnig-fettigem Zerfalle begriffen waren. Grawitz fasst die Tumoren demnach als echte *Sarcome* (nicht Lymphosarcome!) auf, alle primär im Knochen gelegen. Ueber die Infarkte in Milz und Niere spricht sich Grawitz nicht näher aus. Eine sichere Entscheidung über die Bedeutung und die Beziehung der Knochengeschwülste zur perniciösen Anämie wagt der Autor in diesem vereinzelten Falle vorläufig nicht zu treffen.

Was den ersten der Grawitz'schen Fälle betrifft, so möchten wir darüber nichts Weiteres beifügen. Nach Ansicht des Autors wäre die Tumorbildung im Knochenmark aufzufassen als eine Folge und Steigerung der lymphoiden Umwandlung des Markes, wie sie bei Typhus vorzukommen pflegt.

Anders der zweite Fall. Der eigenartige Befund von zahlreichen, scharf umschriebenen, inmitten braunrothen Markes liegenden Geschwulstknoten, die aus einer *Mischung von viel Rundzellen und wenig Spindelzellen* bestanden, hat mit dem Befund im zweiten unserer eigenen Fälle, wo ebenfalls eine eigenthümliche Mischung von Rund- und Spindelzellentumoren vorhanden war, eine solche Aehnlichkeit, *dass ich die beiden Fälle für identisch halten und zugleich der Grawitz'schen Auffasssung der Geschwülste beipflichten möchte.* Das klinische Bild der Affektion, welches uns Grawitz nur kurz als «reine perniciöse Anämie» mit einmonatlicher Spitalbehandlung charakterisirt, dürfte mit dem überaus dunkeln, innerhalb weniger Wochen tödtlich endigenden Krankheitsbild unseres Falles ebenfalls übereinstimmen.

Ein weiterer Fall, den ich der etwas dürftigen histologischen Beschreibung wegen nur mit grosser Vorsicht hieher zählen möchte, ist eine von Buch im Jahre 1873 veröffentlichte Beobachtung[1]):

Bei der Sektion eines 64jährigen Mannes fanden sich durch die Markräume des ganzen Knochensystems verbreitet graue, markige Geschwulstmassen, die nirgends auf Nachbargewebe übergriffen. Die kompakte Knochensubstanz war an vielen Stellen zum Schwunde gebracht, ohne eine Gestaltsveränderung ausser Erweichung zu zeigen. Die Geschwülste bestanden histologisch aus kleinen Rundzellen mit 1—2 Kernen und wenig feinkörniger Intercellularsubstanz. Sie wurden vom Verfasser als multiple, primäre Sarcome aufgefasst.

Aehnliche, zum Theil schon ältere Beobachtungen finden sich in der Litteratur noch mehrere. Ich wage sie nur mit allem Vorbehalt anzu-

---

[1]) Buch: Fall von multipler, primärer Sarcomatose des Knochenmarks und eine eigenthümliche Affektion der grossen Gelenke. 1873.

führen. So entnehme ich einer Zusammenstellung primärer Wirbelsarcome von Brill[1]) Folgendes:

Fall I. „Sammlung zur Kenntniss der Gehirn- und Rückenmarkkrankheiten. Von A. Gottschall. 1837."

Ein 20jähriger Mann litt seit 2½ Jahren an intermittirenden Schmerzen in den Schultern, der Brust, den Lenden und Unterextremitäten. Es trat Lähmung und Schwinden der Sensibilität in den Beinen und Inkontinencia alvi et urinae ein. Tod. Die Sektion ergab gesunde innere Organe. Dagegen waren die beiden letzten Hals- sowie alle Rücken- und Lendenwirbel mit Geschwülsten angefüllt. Sechs Wirbelkörper waren in breiig-eitrige Massen verwandelt. Die übrigen, äusserlich intakt, enthielten im Innern Geschwülste aus theils härtern, theils weichen Massen. Die Dura mater spinalis war verdickt, mit der Pia verwachsen, vom zweiten bis zehnten Rückenwirbel von rothem, schwammigem Aussehen. Das Rückenmark war bis zur Lendengegend erweicht und in eine graugelbliche Masse verwandelt. Vordere und hintere Wurzeln waren atrophisch.

Fall II: „Ueber Wirbeltuberkulose und Wirbelkrebs von H. Bühler. Zürich 1846."

Es fanden sich in einem Falle Tumorknoten in der Spongiosa mehrerer Wirbel; in einem zweiten, Knoten in der Wirbelsäule, welche zu theilweiser Erweichung und Formveränderung derselben geführt hatten. Ein dritter Fall zeigte eine hirnsubstanzartige Geschwulst, die in der Gegend des dritten Rückenwirbels aus dem Knochenmark entsprang. Alle Wirbel, sowie das os sacrum und ileum, waren erweicht, einige Lendenwirbel ganz zerstört.

Fall III: „Pathologische und chirurgische Beobachtungen über die Krankheiten der Gelenke. Von Brodie."

Bei einer beliebigen Krankheit stellten sich vor dem Tode, ohne vorhergegangenen Schmerz, Paraplegie und Gefühlslosigkeit ein. Bei der Sektion zeigten sich mehrere Wirbel in eine ziemlich vaskuläre, grauliche Substanz verwandelt.

Leider fehlen in allen diesen Fällen Angaben über die histologische Beschaffenheit der Tumoren. Zu Fall II ist noch zu bemerken, dass man die jetzt übliche scharfe Trennung zwischen Carcinom und Sarcom früher nicht kannte, sondern Alles unter dem Namen Krebsgeschwulst zusammenfasste.

Sudhoff[2]) stellt einige Fälle von primärem, multiplem Knochenkrebs zusammen. Es möchte darunter auch noch Einiges in dieses Gebiet gehören. Derselbe Verfasser führt aber in seiner Arbeit auch einen Fall von *multiplem Sarcom* an, den ich hier kurz wiedergeben möchte:

Ein 65jähriger Mann wurde im November 1874 durch Druck am Rücken verletzt. Bald darauf traten Schmerzen in der Magengegend und Schwäche in den Beinen auf, welch' letztere allmälig in vollständige Lähmung der Unterextremitäten überging. Dekubitus. — 4. März 1875 Tod. — Bei der Sektion fand sich an der Basis des Dornfortsatzes des achten Brustwirbels eine saftig weiche, röthliche Geschwulstmasse. Im Wirbelkanal lag eine ähnliche Masse, welche vom Wirbelbogen ausging und das Rückenmark einschnürte. Die Körper des dritten, sowie des siebenten, achten und neunten

---

[1]) Sarkom der Wirbelsäule. Inauguraldissertation von Ferd. Brill. Halle a. S. 1889.

[2]) K. Sudhoff. Ueber das primäre multiple Carcinom des Knochensystems. Inauguraldissertation. Erlangen. 1875.

Brustwirbels waren zum Theil in eine gelbrothe Gewebsmasse umgewandelt. In mehreren Brust- und Lendenwirbeln, desgleichen in der dritten und achten Rippe sassen kleinere, etwa haselnussgrosse Geschwülste von derselben Textur. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Rundzellensarcom, reichlich von weiten Kapillaren durchzogen.

Im Jahre 1873 hat Prof. J. Arnold drei Fälle von primärem Sarkom des Schädels veröffentlicht[1]), von denen zwei möglicherweise hieher gehören dürften.

Der erste betrifft einen 49jährigen Taglöhner. Derselbe bemerkte im November 1870 eine langsam zunehmende Geschwulst auf dem Schädeldach. Die Halslymphdrüsen schwollen an, ebenso vereinzelte Stellen an der Thoraxwand und an den Processus spinosi der Wirbel. 17. Juni 1871 erfolgte der Tod. Die Sektion ergab eine Durchsetzung der Rippen, der Schlüsselbeine und des Schädels mit grossen und kleinen Geschwülsten; Knoten in Milz und Leber. Die Tumoren des Schädels sassen zum Theil in der Diploë, zum Theil hatten sie die periphere Knochenlamelle durchbrochen, ohne erheblich zu prominiren. Einige hatten die Weichtheile bis zur Haut mitergriffen. Das Mikroskop zeigte überall runde, schwach granulirte Zellen mit grossem Kern und spärlicher Kittsubstanz. Dabei starke Vaskularisation und Hämorrhagieen.

Der zweite Fall, bei einem 51jährigen Mann, der Jahre lang an rheumatoiden Schmerzen, besonders am Hinterkopf und im Nacken litt, bot eine ähnliche, nur nicht so verbreitete Knochenaffektion. Die Schädelbasis und das rechte Felsenbein waren erweicht, die Diploë mit einer markigen, gefässreichen Tumormasse angefüllt. Die drei obersten Halswirbel waren infolge von Anfüllung mit Tumormasse aufgetrieben, der vierte enthielt eine kirschkerngrosse Geschwulst. Die rechtsseitige vierte Rippe war durch einen wallnussgrossen Tumor aufgetrieben. Die Tumoren bestanden aus mässig grossen, kernhaltigen Rundzellen mit feinkörniger Kittsubstanz. Ausserdem fanden sich Züge einer fibrillären Bindesubstanz, die an einzelnen Stellen mehr homogen war und dann noch deutliche Knochenkörperchen aufwies.

Arnold nimmt in beiden Fällen eine primäre Sarcombildung im Knochenmark an. Dieselbe ist im ersten Falle am Schädeldach sogar eine multiple, wobei die grössern Tumoren sich durch Konfluenz von vielen kleinern bildeten. Ob die Erkrankung der Rippen und Schlüsselbeine als primäre oder als sekundäre aufzufassen ist, möchte der Autor nicht entscheiden. Die Sarcombildung im zweiten Falle scheint ihren Anfang vom Clivus genommen zu haben. Die Beurtheilung des Knotens in der Rippe, als primäre multiple Neubildung oder als Metastase, lässt Arnold als unentscheidbar dahingestellt.

Unter Vorbehalt möchte ich diesen Beobachtungen endlich noch einen Fall anreihen, den ich einem in der Berliner klinischen Wochenschrift 1886 Nr. 29 erschienenen, kurzen Referat[2]) entnehme:

Es handelte sich um einen 69jährigen Mann mit Harnbeschwerden, Gürtelgefühl und zusammengesunkenem Körper. Bei der Sektion stellte sich das Knochenmark der Rippen, des Sternums und der Wirbel als gewuchert heraus, vielfach mit blassgrauen weichen, knötchenartigen Einlagerungen durchsetzt, die manchmal bis an's Periost reichten. Das Knochenmark war reich an Gefässen und kleinen Rundzellen, welche in den grauen Knötchen dicht angehäuft waren.

---

[1]) Prof. J. Arnold. Drei Fälle von primärem Sarcom des Schädels. — Virch. Arch. LVII. Bd. 1873.

[2]) Marchand: Fall von seniler Osteomalacie (spec. Markhyperplasie mit Schwund des Knochengewebes). Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 29 (1886).

Folgen wir den aus dem Ueberblick über die Litteratur sich ergebenden Eindrücken, so stimmen unsere drei Beobachtungen von primär multiplen Sarcomen im Knochenmark am besten mit dem *zweiten von Grawitz beschriebenen Falle* überein.

Weitere Beobachtungen werden zeigen, ob das Myelom von v. Rustizky, Zahn, Klebs, Kahler ebenfalls hieher gehört.





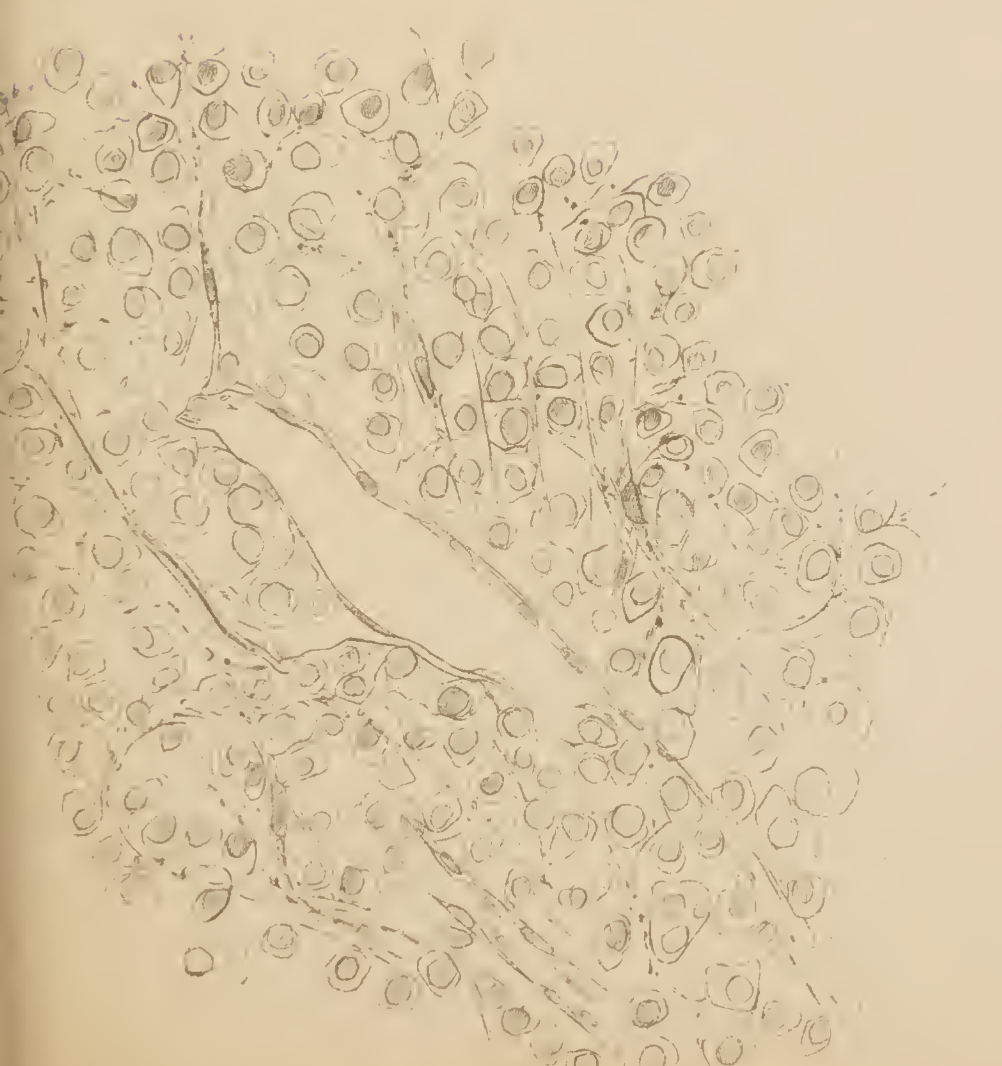
FALL I.

Vergröss 420



FALL II.

Vergross 420



FALL III.

Vergröss 420





